

Autoreferat

1. Imię i nazwisko: Iwona Chmiel-Perzyńska

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe:

2001r. – uzyskanie dyplomu lekarza z wyróżnieniem (ocena celująca) – Akademia Medyczna w Lublinie.

2008r. – obrona pracy doktorskiej - „Produkcja kwasu kynureninowego w ośrodkowym układzie nerwowym szczurów w cukrzycy doświadczalnej”
Promotor: Prof. dr hab. n. med. Ewa M. Urbańska.

2009r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych.

2013r. – uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie endokrynologii.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

Od 2001 do 2002r. staż podyplomowy w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 1 w Lublinie.

Od 2002 do 2013r. Asystent w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Od 2013r. do chwili obecnej asystent w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej.

A. Działalność zawodowa.

Po ukończeniu studiów podjęłam pracę jako lekarz w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym (SPSK) Nr 1 w Lublinie, początkowo jako stażysta, a następnie młodszy i starszy asystent. Zatrudnienie to łączyło się z pracą asystenta Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej, w ramach struktury którego funkcjonowały Poradnia Lekarza Rodzinnego, Poradnia Diabetologiczna i Poradnia Endokrynologiczna. Praca w Katedrze ukierunkowała mnie w dalszej

edukacji zawodowej. Początkowo rozpoczęłam specjalizację w dziedzinie chorób wewnętrznych, a następnie, po jej uzyskaniu – specjalizację z endokrynologii. W pracy zawodowej, pod okiem mojego pierwszego Mistrza, Prof. dr hab. n. med. Jerzego Łopatyńskiego, rozwijałam swoje zainteresowania we wspomnianych dziedzinach medycyny. Aktywnie podnosiłam swoje kwalifikacje zawodowe poprzez udział w licznych kursach i szkoleniach. Rozpoczęłam również prace badawcze. Doświadczenie zawodowe, poza pracą w poradniach, zdobywałam w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych SPSK 1 w Lublinie (wówczas z Pododdziałem Diabetologii i Endokrynologii), gdzie odbywałam podstawowy staż specjalizacyjny w dziedzinie chorób wewnętrznych oraz pełniłam dyżury lekarskie, a także w SPSK Nr 4 w Lublinie w Klinice Endokrynologii, gdzie odbywałam staż specjalizacyjny w dziedzinie endokrynologii oraz Szpitalnym Oddziale Ratunkowym, gdzie pełniłam dyżury lekarskie. W latach 2010-2015 dodatkowo pracowałam w Zespole Ratownictwa Medycznego w Wojewódzkim Pogotowiu Ratunkowym SP ZOZ w Lublinie (Kierownik Zespołu Ratownictwa Medycznego). W 2013 roku podjęłam dodatkową pracę jako lekarz w Hospicjum Dobrego Samarytanina w Lublinie, gdzie pracowałam do 2014 roku. Od 2013 roku pracuję jako lekarz endokrynolog w poradniach endokrynologicznych i diabetologicznych.

B. Działalność naukowo – dydaktyczna.

- Jestem promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim mgr Eweliny Szkutnickiej, tytuł pracy „Wpływ czynników związanych z insulinoopornością na proces redukcji masy ciała u osób z nadwagą i otyłością” (II Wydział Lekarski z Oddziałem Anglojęzycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie).
- Od 2002 roku stale prowadzę ćwiczenia, seminaria i wykłady ze studentami Wydziału Lekarskiego, w tym ze studentami Oddziału Anglojęzycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, do 2013 roku - z zakresu medycyny rodzinnej, a od 2013 z zakresu farmakologii i farmakologii klinicznej.
- W latach 2010-2012 byłam kierownikiem zadania badawczego w ramach badań własnych „Wpływ wybranych leków hipotensyjnych i hiperglikemii na produkcję kwasu kynureninowego u szczurów z cukrzycą doświadczalną” (PW 261).

- W 2012 roku pełniłam funkcję redaktora tematycznego czasopisma *Current Problems of Psychiatry*.
- Od 2011 roku wykonywałam recenzje prac naukowych dla czasopism polskich i zagranicznych.
- W latach 2008-2010 sprawowałam opiekę nad Studenckim Kołem Naukowym działającym przy Katedrze Medycyny Rodzinnej UM w Lublinie. Prace koła zaowocowały licznymi publikacjami pełnotekstowymi i doniesieniami zjazdowymi nagradzanymi podczas sympozjów naukowych.
 - Wśród nagrodzonych prac znalazły się:
 - Praca „The use of psychotropic substances by the final grade students in Lublin region secondary schools”, powstała pod moim kierunkiem, zdobyła I nagrodę w sesji anglojęzycznej podczas 46. Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Uczelni Medycznych.
 - Praca „Evaluation of 4-6 grades teachers diabetes knowledge in Lublin region schools, depending on syllabus courses”, powstała pod moim kierunkiem, zdobyła II nagrodę w sesji anglojęzycznej podczas 46. Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Uczelni Medycznych.
 - Praca „The sociological and emotional aspects of Communications with patients and their influence on the risk of development of the professional burnout syndrome, according to students of Medical University of Lublin”, powstała pod moim kierunkiem, zdobyła III nagrodę podczas 47. Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Uczelni Medycznych.
 - Praca „Risk factors for the development of cancer vs participation in prevention programs”, powstała pod moim kierunkiem, zdobyła III nagrodę podczas 48. Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Uczelni Medycznych.
- Ponadto angażuję się w działalność edukacyjną i szerzenie postaw prozdrowotnych, między innymi poprzez: wykłady dla słuchaczy Uniwersytetu Trzeciego Wieku w Lublinie, udział w tzw. białej niedzieli,

wykłady skierowane do młodzieży i dorosłych podczas Lubelskiego Festiwalu Nauki, propagowanie zdrowego odżywiania oraz inne akcje edukacyjne.

C. Nagrody i wyróżnienia:

- I miejsce w sesji posterowej za pracę „Satisfaction with job and work and burdening factors, burnout syndrome and circadian rhythm of cortisol secretion in the group of nursing personnel working to a shift pattern” podczas IX Międzynarodowego Kongresu Naukowo-Szkoleniowego Optymalizacja Leczenia w Psychiatrii, Wisła, 10-12.12.2015 roku.
- Nagroda Rektorska II stopnia za działalność naukową w 2011 roku.
- Nagroda Rektorska I stopnia za działalność naukową w 2010 roku.
- Nagroda Rektorska II stopnia za działalność naukową w 2009 roku.
- Nagroda Rektorska II stopnia za działalność naukową w 2008 roku.
- Nagroda specjalna Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej za pracę opublikowaną w 2008 roku na łamach kwartalnika Family Medicine & Primary Care Review: „Czy specjalizacja z medycyny rodzinnej jest atrakcyjna? – opinia studentów medycyny”. Wrocław, 03.09.2009r.
- Nagrody za prace powstałe pod moim kierunkiem w Studenckim Kole Naukowym działającym przy Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej.
- Udział w warsztacie edukacyjnym „Program rozwoju naukowego młodych diabetologów” - warsztaty naukowe skierowane do młodych badaczy cukrzycy (Warszawa 27-29.06.2003r.).
- Ukończenie z wyróżnieniem Akademii Medycznej w Lublinie.
- Nagroda – Stypendium Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za wybitne wyniki w nauce i pracę naukową.

D. Działalność organizacyjna:

- W 2002r. byłam członkiem Komitetu Organizacyjnego VII Lubelskich Spotkań Diabetologicznych (18-20.10.2002r.).
- W 2003r. byłam członkiem Komitetu Organizacyjnego III Zjazdu Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej (11-13.09.2003r.).
- 12.09.2008r., byłam jednym z członków - założycieli Oddziału Lubelskiego Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Oddział został powołany z inicjatywy mojego ówczesnego Kierownika, Prof. dr hab. n. med. Janusza Schabowskiego. Jako członek zarządu zostałam wówczas wybrana Skarbnikiem Oddziału, którą to funkcję pełniłam przez 2 kadencje.
- W latach 2008-2012 byłam członkiem Rady I Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii.
- W latach 2010-2012 pełniłam funkcję koordynatora zajęć dydaktycznych ze studentami polskojęzycznymi I i II Wydziału Lekarskiego oraz Analityki Medycznej w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej.
- W 2014r. byłam odpowiedzialna za tworzenie sylabusu z przedmiotów nauczanych w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej UM w Lublinie.
- Na przestrzeni lat byłam członkiem towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Ratunkowej, Towarzystwa Internistów Polskich.

E. Dodatkowe kwalifikacje

- W 2013r. uzyskałam uprawnienia do pracy w opiece hospicyjnej na podstawie kursu „Medycyna Paliatywna” organizowanego przez Fundację Hospicjum Onkologiczne św. Krzysztofa.

- W 2012r., będąc w trakcie specjalizacji z endokrynologii, ukończyłam kurs podstawowy usg tarczycy oraz kurs praktyczny i teoretyczny biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) tarczycy, organizowane przez Polskie Towarzystwo Biopsji Narządowej i Polskie Towarzystwo Tyreologiczne.
 - W latach 2011-2013 brałam udział w seminariach Światowego Towarzystwa Medycyny Przeciwstarzeniowej.
 - W 2011r. uzyskałam uprawnienia Instruktora Pierwszej Pomocy Przedmedycznej (21-22.05.2011) i Instruktora Kwalifikowanej Pierwszej Pomocy (17-18.09.2011).
 - W 1999r. odbyłam miesięczny Staż w Szpitalu Uniwersyteckim w Neapolu, Włochy, Klinika Chirurgii Naczyń.
 - W 1998r. odbyłam miesięczny staż w Szpitalu Uniwersyteckim w Granadzie, Hiszpania, Klinika Ortopedii.
4. Wskazanie osiągnięcia naukowego wynikającego z art. 16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789):

Osiągnięcie naukowe stanowi monografia:

Poszukiwanie optymalnego narzędzia diagnostycznego zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 w oparciu o wyniki testów psychologicznych i parametry biochemiczne. Iwona Chmiel - Perzyńska, Wydawca Studio R-ka, 2019; Druk i oprawa: Gaudium, s. 160. ISBN 978-83-61933-72-4.

Syntetyczne omówienie treści monografii

Wstęp

Cukrzyca jest to grupa chorób, którą charakteryzuje występowanie przewlekłej hiperglikemii, będącej następstwem defektu wydzielania i lub działania insuliny.

Szacuje się, że w 2014 roku na cukrzycę na świecie chorowało ponad 400 milionów osób, a ilość zachorowań wzrasta z każdym rokiem (WHO, 1999; WHO, 2018). Zdecydowaną większość przypadków stanowi cukrzyca typu 2, u podłoża której leży insulinooporność i zmniejszenie wrażliwości tkanek na insulinę. Typ 1, rzadziej występujący, jest schorzeniem autoimmunologicznym, zazwyczaj o początku w wieku dziecięcym i młodzieńczym. Do innych typów cukrzycy należy cukrzyca ciążowa i inne specyficzne jej rodzaje, związane przede wszystkim z genetycznymi defektami działania komórek β trzustki, chorobami jej części zewnątrzwydzielniczej czy na przykład endokrynopatiami (Sieradzki, 2006).

W miarę czasu trwania choroby dochodzi do rozwoju szeregu nieprawidłowości związanych przede wszystkim z przewlekłą utrzymującą się hiperglikemią, aktywacją procesów zapalnych czy czynników prozakrzepowych. Według danych WHO cukrzyca jest najczęstszą przyczyną niewydolności nerek, ślepoty, amputacji kończyn ale również udarów i zawałów mięśnia serca (WHO, 2018). Oczywiście nie istnieje jeden czynnik odpowiedzialny za powstawanie powikłań, ale jest to proces będący wypadkową szeregu zmian biochemicznych. Do najczęściej wymienianych przyczyn powstawania powikłań cukrzycowych zalicza się: zwiększone wytwarzanie końcowych produktów glikacji, hiperaktywację szlaku heksozamin i szlaku polioloowego, a także aktywację kinazy białkowej C (PKC) poprzez indukowane przez hiperglikemię podwyższone stężenia diacyloglicerolu (DAG) (Brownlee, 2001). Procesy te prowadzą do powstawania zmian o charakterze makro i mikroangiopatycznym. Zmiany ośrodkowe, pojawiające się w przebiegu cukrzycy, noszą nazwę encefalopatii cukrzycowej. Termin ten obejmuje nieprawidłowości elektrofizjologiczne, strukturalne, jak i zmiany w neuroprzebieżności zachodzące w ośrodkowym układzie nerwowym podczas trwania choroby (Gardoni i wsp., 2002). Encefalopatia pierwotna spowodowana jest głównie niedoborem insuliny i utrzymującą się przewlekłą hiperglikemią, zaś encefalopatia wtórna jest wynikiem zmian o charakterze mikroangiopatii oraz występujących w przebiegu choroby hipoglikemii (Gardoni i wsp., 2002; Sima i wsp., 2004). Generalnie encefalopatia cukrzycowa związana jest między innymi z przedwczesnym starzeniem się mózgu (Araki i wsp., 1994), przyspieszonym powstawaniem zmian atroficznych (Perros i wsp., 1997), zmniejszenia liczby neuronów (Dejong, 1977) czy zmianą przepuszczalności bariery krew-mózg (Starr i wsp., 2003). Zmiany strukturalne i czynnościowe zachodzące podczas choroby prowadzą do zmniejszenia sprawności intelektualnej chorych, objawiającej się upośledzeniem funkcji poznawczych.

W piśmiennictwie światowym istnieją liczne, aczkolwiek rozbieżne dane, dotyczące wpływu różnorodnych czynników związanych z przebiegiem cukrzycy typu

1 na występowanie zaburzeń funkcji poznawczych oraz rozwój encefalopatii cukrzycowej. Ze względu na młody wiek pacjentów, potrzebę ich prawidłowego funkcjonowania psychospołecznego oraz uchronienie ich przed rozwojem demencji, wydaje się niezwykle zasadne prowadzenie badań nad encefalopatią cukrzycową. Właściwe funkcjonowanie poznawcze przekłada się na lepsze zrozumienie choroby oraz lepsze jej wyrównanie, co opóźnia powstawanie powikłań cukrzycy, które znacznie skracają czas życia chorych i obniżają jakość życia pacjentów, a w aspekcie finansowania ochrony zdrowia obniża koszty leczenia. Dlatego profilaktyka wystąpienia tego typu zmian jest działaniem priorytetowym.

O ile diagnostyka zaburzeń psychicznych (takich jak depresja czy zaburzenia lękowe) może być realizowana przy pomocy dosyć dobrze zdefiniowanych testów i skal, które są wystarczająco czułe do wyłonienia grupy chorych wymagających poszerzenia diagnostyki, o tyle dotychczas nie wskazano optymalnego testu przesiewowego do diagnostyki zaburzeń funkcji poznawczych. Jednym z popularniejszych testów, wykorzystywanych w praktyce lekarskiej jest MMSE (*Mini-Mental State Examination*), wyłaniający pacjentów z zaburzeniami otępiennymi. Jest to jednak test cechujący się małą czułością w rozpoznawaniu dyskretnych zaburzeń kognitywnych. Ze względu na brak jednoznacznych wytycznych dotyczących wykonywania zalecanych testów i badań laboratoryjnych podjęto próbę porównania sprawności poznawczej osób chorujących na cukrzycę typu 1 z osobami zdrowymi oraz określenia zależności pomiędzy wynikami testów kognitywnych, a wybranymi markerami biochemicznymi u pacjentów leczonych z powodu cukrzycy typu 1.

Celem niniejszej pracy było wskazanie czułych i łatwych w użyciu testów neurokognitywnych oraz markerów laboratoryjnych, przydatnych w codziennej praktyce lekarskiej do oceny występowania zaburzeń poznawczych i wykrywania ich na wczesnym etapie.

Materiał i metody

Na podstawie dostępnego piśmiennictwa wytypowano szereg substancji mogących stanowić markery biochemiczne badanych zaburzeń. Należą do nich: homocysteina, czynnik von Willebranda, tkankowy aktywator plazminogenu, inhibitor aktywatora plazminogenu, fibrynogen, białko C-reaktywne, D-dimery, hemoglobina glikowana, kwas kynureninowy, cholesterol całkowity i jego frakcje HDL i LDL oraz trójglicerydy. Następnie wytypowano szereg testów psychologicznych badających funkcje poznawcze. Należą do nich: test Stroopa, Test Łączenia Punktów A i B, test Labiryntu, test Słuchowej Pamięci Werbalnej Reya oraz testy wchodzące w skład Skali

Inteligencji Wechslera dla Dorosłych: Wiadomości, Rozumienie, Arytmetyka, Podobieństwa, Powtarzanie Cyfr, Słownik (podtesty werbalne) oraz Braki w Obrazkach, Klocki, Porządkowanie Obrazków, Układanki i Symbole Cyfr (podtesty niewerbalne). Dodatkowo wyodrębniono 3 czynniki – Rozumienia Werbalnego (Wiadomości, Słownik, Rozumienie, Podobieństwa), Organizacji Percepcyjnej (Braki w Obrazkach, Porządkowanie Obrazków, Klocki, Układanki) oraz Pamięci i Odporności na dystraktory (Arytmetyka, Powtarzanie Cyfr, Symbole Cyfr) (Brzeziński i wsp., 2004).

Badania przeprowadzono w grupie 80 pacjentów (45 mężczyzn i 35 kobiet) leczonych z powodu cukrzycy typu 1 od co najmniej 5 lat w schemacie intensywnej insulinoterapii, bez zaawansowanych powikłań choroby. Średni wiek grupy badanej wynosił $33,2 \pm 7,2$ lat, a średni czas trwania choroby wynosił $13,4 \pm 3$ lata. W celu zinterpretowania testów nieposiadających standaryzowanych norm zbadano 74 osoby z grupy kontrolnej w podobnym wieku i o zbliżonym profilu socjodemograficznym. Wszystkie osoby biorące udział w badaniu wyraziły świadomą zgodę na udział w nim, pobranie krwi do badań oraz wykorzystanie wyników w celu opracowania naukowego.

Protokół badania obejmował badanie podmiotowe i przedmiotowe pacjenta, pobrania próbek krwi do oznaczeń biochemicznych, oraz przeprowadzenie testów kognitywnych. Próbkę krwi były pobierane na czczo, po 8-godzinnym odpoczynku nocnym oraz po wykluczeniu nocnej hipoglikemii. Po pobraniach pacjenci dokonywali iniekcji insuliny oraz spożywali śniadanie. Bezpośrednio przed przystąpieniem do wykonywania testów pacjenci mieli kontrolowany poziom glikemii. Wszystkie testy przeprowadzono w ściśle ustalonej kolejności.

Badania laboratoryjne wykonano w certyfikowanych laboratoriach w Lublinie, natomiast oznaczenia kwasu kynureninowego – w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej.

Analizy statystycznej dokonano przy użyciu programu Statistica 13 wykorzystując następujące testy: test Shapiro-Wilka, test Manna-Whitneya, test Kruskala-Wallisa, test korelacji porządku rang Spearmana, model regresji wielorakiej. Dodatkowo, dla testów WAIS-R(PL) wyznaczono punkty odcięcia za pomocą krzywych ROC dla poszczególnych parametrów biochemicznych, a następnie badano istotność statystyczną różnic pomiędzy wynikami testów kognitywnych przy pomocy testu Manna-Whitneya. We wszystkich przypadkach za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki

W początkowym etapie badania wykluczono czynniki potencjalnie interferujące z wynikami uzyskanymi w testach poznawczych, takie jak otępienie (MMSE) czy depresja (Skala Depresji Becka), a także oceniono nasilenie lęku jako stanu i cechy (STAI).

Wykazano, że pacjenci uzyskiwali gorsze wyniki w poszczególnych testach, pomimo prawidłowych wyników skali MMSE. Jedynym testem, dla którego nie wykazano, by uzyskane wyniki były gorsze niż w grupie osób zdrowych, był test Labiryntu, co automatycznie wykluczyło go z grupy narzędzi użytecznych u osób chorych. Stwierdzono, że istotne znaczenie dla uzyskiwanych wyników miał czas trwania choroby w przypadku testu Stroopa ($R=0,23$; $p=0,03$) i testu Symbole Cyfr ($R= -0,25$; $p=0,02$), a także w testach badających Pamięć i Odporność na Dystraktory ($R= -0,22$; $p=0,04$). Deklarowana ilość hipoglikemii negatywnie wpływała na wyniki testu Symbole Cyfr ($R= -0,26$; $p=0,01$) oraz współczynnik TMT B-A ($R= -0,24$; $p=0,03$), nie wywierając wpływu na wyniki w skali słownej, bezsłownej oraz ogólny IQ badanych.

Gorsze wyrównanie choroby, mierzone wartością HbA1c przekładało się z kolei na gorsze rezultaty w testach Powtarzanie Cyfr ($R= -0,24$; $p=0,03$), Układanki ($R= -0,32$; $p=0,004$) i Symbole Cyfr ($R= -0,27$; $p=0,01$) oraz na współczynnik TMT B-A ($R=0,26$; $p=0,03$). Poziom HbA1c $>8,5\%$ wykazywał największy wpływ na rezultaty osiągane w teście Symboli Cyfr ($p=0,02$), a także podtestach badających Pamięć i Odporność na Dystraktory ($p=0,03$). Analiza statystyczna wykazała, że czas trwania choroby ma znaczenie prognostyczne dla wyniku w teście Symbole Cyfr, a redukcja uzyskiwanych w teście punktów będzie cechować się większą dynamiką u mężczyzn niż u kobiet. Na wyniki testu mają również wpływ wyrównanie choroby mierzone wartością HbA1c i stężeniem cholesterolu LDL. Prognostyczne znaczenie wartości HbA1c było również widoczne w analizie czynnika Pamięć i Odporność na Dystraktory. Dodatkowo stwierdzono występowanie ujemnej korelacji pomiędzy lękiem jako stanem, a stężeniem HbA1c ($R= -0,32$, $p=0,004$). Stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu frakcji LDL korelowały negatywnie z wynikami w testach RAVLT ($R= -0,28$; $p=0,01$), Słownik ($R= -0,24$; $p=0,03$) i Porządkowanie Obrazków ($R= -0,24$; $p=0,04$) oraz najsilniej z testem Symbole Cyfr ($R= -0,29$; $p=0,009$). Oba parametry wpływały także niekorzystnie na globalny rezultat osiągnany w skali bezsłownej ($R= -0,23$; $p=0,04$). Pomimo, że stężenia czynników prozakrzepowych pozostawały w granicach referencyjnych, ich wyższe wartości przekładały się na gorsze wyniki w testach kognitywnych. Dla PAI-1 wartość $> 8,37$ ng/ml wiązała się z gorszymi wynikami w testach RAVLT ($p=0,02$), Wiadomości ($p=0,03$), Arytmetyka ($p=0,004$), Porządkowanie

Obrazków ($p=0,02$) oraz ogólnym IQ ($p=0,04$). Na podstawie analizy krzywych ROC stwierdzono, że osoby z niższym poziomem PAI-1 osiągają lepsze wyniki w poszczególnych testach skali słownej i bezsłownej. W przypadku testów Wiadomości i Porządkowanie Obrazków punkt odcięcia wynosił 8,29 ng/ml. Z kolei osoby ze stężeniem PAI-1 < 9,04 ng/ml osiągały lepsze wyniki w teście Powtarzanie Cyfr. W przypadku testów Arytmetyka i Braki w Obrazkach stężenie PAI-1 < 8,54 ng/ml wiązało się z uzyskiwaniem wyższych wyników w obu testach o 1,5 punktu przeliczeniowego. Poziom tPA ujemnie korelował z wynikami osiąganymi w TMT A ($R= -0,25$; $p=0,02$) i TMT B ($R= -0,25$; $p=0,02$), a punkt odcięcia wynosił 5,14 ng/ml. W przypadku homocysteiny wartości powyżej 8,13 mmol/l przekładały się na niższe wyniki w teście Symbole Cyfr ($p=0,002$) i Układanki ($p=0,02$). Stężenie D-dimerów ujemnie korelowało z wynikami czynnika Rozumienia Werbalnego ($R= -0,22$; $p=0,04$) oraz testem Powtarzanie Cyfr ($R= -0,22$; $p=0,04$), gdzie gorsze wyniki odnotowywano już przy stężeniach >229 ng/l. Stężenie kwasu kynureninowego powyżej mediany (26,8 nM) wiązało się natomiast z lepszymi wynikami uzyskiwanymi w teście Klocki ($Z=2,06$; $p=0,04$) i RAVLT - pamięci bezpośredniej ($Z=2,19$, $P=0,03$). Stężenie fibrynogenu wykazywało najwięcej zależności i korelowało ujemnie z wynikami uzyskanymi w podtestach Wiadomości ($R= -0,27$; $p=0,01$), Arytmetyka ($R= -0,37$; $p=0,0007$), Rozumienie ($R= -0,26$; $p=0,02$), Braki w Obrazkach ($R= -0,4$; $p=0,0002$), Klocki ($R= -0,29$; $p=0,009$), Układanki ($R= -0,24$; $p=0,03$), a także w skali słownej ($R= -0,28$; $p=0,01$) i bezsłownej ($R= -0,27$; $p=0,01$), ogólnym IQ badanych ($R= -0,3$; $p=0,007$), a także Rozumieniem Werbalnym ($R= -0,25$; $p=0,02$), Organizacją Percepcyjną ($R= -0,32$; $p=0,003$) oraz Pamięcią i Odpornością na Dystraktory ($R= -0,23$; $p=0,03$). Na podstawie analizy krzywych ROC i oceny statystycznej stwierdzono, że punkt odcięcia stężenia fibrynogenu jest najniższy dla testu Powtarzanie Cyfr (250 mg/dl), nieco wyższy dla testów Wiadomości i Rozumienie (360 mg/dl), i zbliżony dla testów Słownik i Braki w Obrazkach (365 mg/dl). Najwyższe wartości fibrynogenu stanowiły punkt odcięcia dla testów Arytmetyka i Podobieństwa (410 mg/dl) oraz Klocki (515 mg/dl). Poza tym poziom fibrynogenu ma znaczenie prognostyczne, ponieważ przy stałej, niezmięionej wartości HbA1c wzrost stężenia fibrynogenu o każde 10 mg/dl spowoduje zmniejszenie wyniku testu Układanki o 0,1 punktu.

Omówienie wyników

W dostępnym piśmiennictwie istnieją dane wskazujące, że pacjenci z cukrzycą typu 1 osiągają nawet o 0,7 odchylenia standardowego gorsze wyniki w testach badających ogólną inteligencję, przetwarzanie informacji, sprawność

psychomotoryczną, uwagę, plastyczność myślenia czy percepcję wzrokową (Brands i wsp., 2005; Gaudieri i wsp., 2008; Broadley i wsp., 2017). Szereg nieprawidłowości, takich jak: zaburzenia funkcji wykonawczych (Ohmann i wsp., 2010), upośledzenie szybkości motorycznej (Hershey i wsp., 1999), zdolności wzrokowo-przestrzennych (Kirchhoff i wsp., 2017), a także niższy poziom inteligencji werbalnej (Perantie i wsp., 2008; Semenkovich i wsp., 2016) obserwowano u pacjentów w wieku młodzieńczym. Nawet pomimo braku jawnych klinicznie powikłań cukrzycy możliwe jest występowanie zaburzeń kognitywnych pod postacią słabszej pamięci epizodycznej, pamięci semantycznej, pamięci krótkotrwałej, a także prędkości psychomotorycznej (Awad i wsp., 2017). Badania wykazywały, że wcześniejszy początek choroby wiąże się z gorszymi wynikami w testach poznawczych (Hannonen i wsp., 2012). Jest to związane przede wszystkim z interferencją cukrzycy typu 1 z procesami rozwoju mózgu. Zwłaszcza kora przedczołowa, wyspa, mózdzek, są regionami szybko rozwijającymi się u dzieci i wszelkie czynniki zaburzające ich rozwój mogą w konsekwencji powodować gorsze funkcjonowanie poznawcze (Marzelli i wsp., 2014). W patogenezie deficytów kognitywnych może odgrywać, sam w sobie, wcześniejszy wiek zachorowania, ale również związana z tym długość trwania choroby (Ferguson i wsp., 2005). W niniejszym badaniu wykazano, że osoby chorujące na cukrzycę dłużej uzyskały gorsze wyniki w teście Symbole Cyfr, części testu Reya mierzącej pamięć bezpośrednią oraz w teście Stroopa, przy czym wyniki w obu ostatnich testach znacząco odbiegały od grupy kontrolnej. Znacznie gorsze parametry stwierdzono w zakresie czynnika Pamięć i Odporność na Dystraktory. Stwierdzono również szybsze upośledzenie pamięci wzrokowej i operacyjnej, szybkości psychoruchowej i koordynacji wzrokowo-ruchowej (badanej testem Symbole Cyfr) w grupie mężczyzn, w porównaniu z grupą kobiet. Test Symbole Cyfr wykazywał ponadto wartość prognostyczną dotyczącą tempa ubytku badanych funkcji.

Istnieją sprzeczne dane dotyczące wpływu hipoglikemii na funkcje poznawcze chorych. Stwierdzono, że w czasie trwania hipoglikemii spada sprawność uwagi, orientacja przestrzenna, tempo przetwarzania informacji, analiza bodźców wzrokowych, szybkość reakcji i prędkość psychomotoryczna (Ewing i wsp., 1998; McAulay i wsp., 2006; Gonder-Frederick i wsp., 2009; Wright i wsp., 2009; Bortolotti i wsp., 2018). Z kolei nawracające hipoglikemie mogą wpływać na orientację przestrzenną i pamięć krótkoterminową i odroczoną, ogólny IQ i prędkość reakcji (Langan i wsp., 1991; Hannonen i wsp., 2003; Perantie i wsp., 2008) ale istnieją też doniesienia mówiące o braku wpływu nawracających niedocukrzeń na funkcje poznawcze (Hepburn i wsp., 1991; Sachon i wsp., 1992; MacLeod i wsp., 1994). Z kolei istnieje szereg danych mówiących o wpływie przewlekłej hiperglikemii na domeny

takie jak: odroczone pamięć werbalna i prędkość psychomotoryczna, zdolność przetwarzania informacji, plastyczność synaptyczna mózgu (Gispén i Biessels, 2000; Cournot wsp., 2006; Gunstad i wsp., 2006; Cato i wsp., 2016; Kirchhoff i wsp., 2017). Utrzymująca się hiperglikemia powoduje pogorszenie funkcji poznawczych, w tym odroczonej pamięci werbalnej i spowolnienie psychomotoryczne (Cox i wsp., 2005; Cournot wsp., 2006; Gunstad i wsp., 2006; Nunley i wsp., 2015; SamoiloVA i wsp., 2018). Powoduje to niższe zdolności intelektualne i spowolnienie prędkości przetwarzania informacji już w wieku dziecięcym (Cato i wsp., 2016; Kirchhoff i wsp., 2017). Pacjenci chorujący ponad 18 lat, z wyższymi wartościami HbA1c charakteryzowali się obniżeniem szybkości psychomotorycznej w porównaniu z pacjentami, u których stwierdzano poziom HbA1c poniżej 7,4% (Jacobson i wsp., 2007).

Uzyskane dane wskazują na wpływ stanów hiperglikemicznych na pamięć operacyjną, w tym wzrokową, szybkość psychomotoryczną, plastyczność myślenia. W niniejszym badaniu wykładnikiem wyrównania cukrzycy był poziom HbA1c, której wyższe wartości (zwłaszcza powyżej 8,5%) wiązały się: ze wzrostem wskaźnika TMT B-A, niższą liczbą przyporządkowań w teście Symbole Cyfr, niższymi wynikami w podtestach Układanki i Powtarzanie Cyfr. Poziom HbA1c był czynnikiem predykcyjnym w teście Symbole Cyfr i w zakresie czynnika Pamięć i Odporność na Dystraktory. Dodatkowo pacjenci z lepiej wyrównaną cukrzycą cechowali się mniejszym lękiem jako stan ale większym jako cecha.

Analiza parametrów biochemicznych wskazała szereg czynników wpływających na wyniki testów poznawczych. W badanej grupie stwierdzono, że wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL dochodzi do pogorszenia wyników uzyskiwanych w testach RAVLT, Porządkowanie Obrazków i Symbole Cyfr, a także w skali bezsłownej. W przypadku cholesterolu całkowitego zależność widoczna jest także dla testu Słownik oraz czynników Pamięć i Odporność na Dystraktory. Analizując krzywe ROC dla cholesterolu całkowitego stwierdzono, że różnice w liczbie osiągniętych punktów widoczne są już przy wartości cholesterolu całkowitego powyżej 191 mg/dl (dla Testu Powtarzanie Cyfr), natomiast stężenia powyżej 223 mg/dl wiążą się z gorszymi wynikami niemal we wszystkich testach skali WAIS-R(PL). Analizując dane z piśmiennictwa stwierdzono, że podwyższone stężenia cholesterolu, w tym również frakcji LDL, wiązały się z gorszymi wynikami testów poznawczych, ale jego obniżenie nie wiąże się z ich poprawą w wieku podeszłym (Anstey i wsp., 2017). Dyskusyjne jest również stosowanie leków obniżających stężenie cholesterolu (Schultz i wsp., 2018). PAI-1, pełniąca rolę w powstawaniu incydentów zakrzepowych, jest z też czynnikiem odpowiedzialnym za procesy starzenia komórek (Vaughan i wsp., 2017). Podwyższone stężenia PAI-1 obserwowano w przebiegu schorzeń

neurodegeneracyjnych i chorób psychicznych. Badania nad farmakologicznym modelem zaburzeń kognitywnych u myszy wykazały zwiększoną, niekorzystną ekspresję PAI-1 w obrębie hipokampa oraz we krwi zwierząt doświadczalnych (Li i wsp., 2016). Niekorzystny wpływ wyższych stężeń PAI-1 widoczny był w niniejszej pracy. W badaniu stwierdzono, że pacjenci, u których stężenia PAI-1 znajdowały się w górnej połowie wartości ($> 8,37$ ng/ml) osiągnęli gorsze wyniki w testach RAVLT - pamięć odroczone, Powtarzanie Cyfr, Braki w Obrazkach i Arytmetyka, a także gorsze wyniki IQ w porównaniu do badanych, których stężenia mieściły się poniżej punktu odcięcia. Analiza krzywych ROC wykazała, że istotnie gorsze wyniki w testach wiązały się ze stężeniem PAI-1 przekraczającym wartość około 8,3 ng/ml, gdzie uwidoczniło się dodatkowo zależność dla testów Wiadomości i Porządkowanie Obrazków. Stężenie tPA z kolei ujemnie koreluje z wynikami osiąganymi w TMT A i B. Przyjmując za punkt odcięcia wartość mediany (5,1 ng/ml) stwierdzono, że wyższe wyniki wiązały się z lepszym czasem wykonania powyższych testów.

Z kolei podwyższony poziom fibrynogenu powoduje szereg reakcji takich jak aktywacja śródbłonna, płytek krwi, agregacja erytrocytów, jak również powoduje regionalne zmniejszenie przepływu naczyniowego (Lominadze i wsp., 2010). Stanowi ważny czynnik rozwoju zmian angiopatycznych w cukrzycy typu 1 (Ceriello, 1997). Istnieją niezbyt liczne badania zależności funkcji poznawczych od podwyższonego poziomu fibrynogenu (Lopes i wsp., 2015, Xu i wsp., 2008, van Oijen i wsp., 2005; Gallacher i wsp. 2010). Najwięcej z badań dotyczy choroby Alzheimerera, gdzie fibrynogen w połączeniu z amyloidem- β może tworzyć nierozpuszczalne złogi w obrębie tkanki i naczyń mózgowych. Podwyższony poziom fibrynogenu prowadzi do szeregu reakcji takich jak aktywacja śródbłonna, płytek krwi, agregacja erytrocytów, jak również powoduje regionalne zmniejszenie przepływu naczyniowego (Lominadze i wsp., 2010). W niniejszym badaniu wyższe stężenie fibrynogenu determinowało gorsze wyniki w testach Wiadomości, Rozumienie, Braki w Obrazkach, Klocki, Układanki oraz Arytmetyka. Stężenie fibrynogenu negatywnie korelowało z wynikiem uzyskanym w skali słownej, bezsłownej oraz ogólnym IQ. Stopień wyrównania cukrzycy, mierzony poziomem HbA1c, analizowany łącznie ze stężeniem fibrynogenu, wykazuje wpływ na wyniki w podteście Układanki, powodując, że gorsze wyrównanie choroby, równoległe z wyższymi stężeniami fibrynogenu, dają niższe wyniki w tym teście. Na podstawie krzywych ROC stwierdzono, że już stężenia fibrynogenu powyżej punktu odcięcia równego 250 mg/dl wiążą się z uzyskaniem gorszych wyników w niektórych testach, a dalszy jego wzrost łączy się z uzyskiwaniem gorszych wyników w większości z testów skali WAIS-R(PL).

W piśmiennictwie światowym istnieją doniesienia o wpływie innych czynników prozapalnych i prokrzepowych na funkcje poznawcze. Wyższe stężenia D-dimerów korelują z gorszymi wynikami w testach kognitywnych (Stott i wsp., 2010, Mangiafico i wsp., 2006; Wang i wsp., 2019). Podobne zależności wykazano dla stężeń CRP i homocysteiny (Walker i wsp., 2019; Setién-Suero i wsp. 2016). KYNA w badaniach doświadczalnych wykazywała wyższe stężenia w hipokampach zwierząt z cukrzycą typu 1, co wiązało się z mniejszą aktywnością eksploracyjną zwierząt doświadczalnych (Chmiel-Perzyńska, 2008). W badanej przeze mnie populacji stężenie D-dimerów wykazywało ujemną korelację z wynikami uzyskiwanymi w teście Powtarzania Cyfr, zaś wyniki powyżej mediany wiązały się z istotnie gorszymi wynikami uzyskiwanymi w tym teście. Podobnie uzyskanie niższe wartości homocysteiny wiązały się z uzyskaniem lepszych wyników w teście Symbole Cyfr. Kolejny czynnik – KYNA wykazywał dodatnią korelację z wynikami w teście pamięci bezpośredniej.

Reasumując, stwierdzono, że wyniki testów poznawczych wykazują zależności od szeregu czynników prozapalnych i prokrzepowych. Nawet pomimo, że ich stężenia pozostawały w zakresie wartości referencyjnych obserwowano niekorzystny wpływ wyższych poziomów tych czynników na wyniki testów neurokognitywnych.

Stwierdzono, że parametrem biochemicznym wykazującym najwięcej korelacji z wynikami testów było stężenie fibrynogenu, co w mojej ocenie wymaga prowadzenia dalszych badań. Wysznuło wnioszek, że zaburzenia funkcji poznawczych w przebiegu choroby mają przede wszystkim charakter wielośrodkowy, zaś deterioracji ulegają różne funkcje poznawcze.

Spośród zastosowanych narzędzi psychometrycznych test Symbole Cyfr wydaje się być najbardziej optymalnym narzędziem przesiewowym do oceny funkcji poznawczych u pacjentów z cukrzycą typu 1. Wynik tego testu koreluje z licznymi parametrami, takimi jak: czas trwania choroby, poziom HbA1c i liczba epizodów hipoglikemii w jednostce czasu, a także licznymi parametrami biochemicznymi. Jest to test cechujący się dużą czułością, a przy tym jest tani i nie wymaga innych dodatkowych narzędzi badawczych.

Niniejsze opracowanie w mojej ocenie ma istotny aspekt praktyczny, gdyż wiąże się z propozycją wskazania testu przesiewowego dla pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1, których funkcje poznawcze na pozór mogą sprawiać wrażenie niezaburzonych. Przedstawiony przeze mnie problem upośledzenia funkcji poznawczych w przebiegu cukrzycy typu 1 stanowi istotne zagadnienie w codziennej praktyce diabetologicznej, tym bardziej, że większość sukcesu terapeutycznego w przypadku tej choroby leży po stronie pacjenta, a optymalna i powtarzana edukacja jest czynnikiem niezbędnym do wyrównania choroby. Znalezienie taniego i czułego

narzędzia diagnostycznego, korelującego z wyrównaniem choroby i markerami rozwoju powikłań, mogłoby pozwolić na wyłonienie z grupy pacjentów tych, którzy gorzej będą radzić z sobie z dostosowaniem się do zaleceń lekarskich, prowadzeniem intensywnej insulinoterapii czy korygowaniem hiperglikemii. Poza tym, przy okresowym wykonywaniu testu, pozwoli na obserwacje deterioracji kognitywnych w czasie trwania choroby i dopasowywaniem trybu i metod edukacji do możliwości poznawczych i potrzeb pacjenta.

Po przeanalizowaniu wyników badań oraz dostępnego piśmiennictwa światowego wyciągnięto następujące wnioski:

1. Cukrzyca typu 1 wiąże się z istotnym upośledzeniem funkcji poznawczych w zakresie niemalże wszystkich testów kognitywnych, co świadczy o wielośrodkowej dysfunkcji OUN w przebiegu choroby.
2. Test MMSE cechuje zbyt mała czułość, by mógł stanowić narzędzie przesiewowe w diagnostyce funkcji poznawczych u pacjentów z cukrzycą typu 1.
3. Wyższe stężenia HbA1c, cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, PAI-1, D-dimerów, HC i fibrynogenu są związane z gorszymi wynikami w wybranych testach neurokognitywnych, wobec czego mogą stanowić markery prognostyczne rozwijających się zaburzeń funkcji poznawczych.
4. Wśród badanych parametrów biochemicznych poziom fibrynogenu korelował z największą ilością dysfunkcji poznawczych. Poziom fibrynogenu stanowić może badanie przesiewowe w celu wyodrębnienia pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych.
5. Czas trwania choroby, poziom HbA1c i liczba epizodów hipoglikemii w jednostce czasu wywiera niekorzystny wpływ na wyniki testu Symbole Cyfr.
6. Spośród zastosowanych narzędzi psychometrycznych test Symbole Cyfr wydaje się być najbardziej optymalnym narzędziem przesiewowym do oceny funkcji poznawczych u pacjentów z cukrzycą typu 1, przede wszystkim ze względu na fakt, iż wynik testu koreluje z licznymi parametrami określającymi wyrównanie choroby. Jest to test cechujący się dużą czułością, a przy tym jest tani i nie wymaga dodatkowych narzędzi badawczych.
7. Testy psychologiczne w połączeniu z markerami biochemicznymi wydają się być optymalnym narzędziem diagnostycznym w odniesieniu do dysfunkcji poznawczych na ich wczesnym etapie. Wydaje się, że mogą również służyć do monitorowania nasilenia zaburzeń kognitywnych wraz z czasem trwania choroby.

8. Wydaje się, że większe nasilenie lęku, jako cechy osobowości, może sprzyjać postawom prozdrowotnym, skutkującym lepszym wyrównaniem glikemii i opóźnieniem rozwoju przewlekłych powikłań.

Piśmiennictwo:

1. Anstey KJ, Ashby-Mitchell K, Peters R. Updating the Evidence on the Association between Serum Cholesterol and Risk of Late-Life Dementia: Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2017, 56, 215-228.
2. Araki Y, Nomura M, Tanaka H, Yamamoto H, Yamamoto T, Tsukaguchi I, Nakamura H. MRI of the brain in diabetes mellitus. *Neuroradiology.* 1994, 36, 101-103.
3. Awad A, Lundqvist R, Rolandsson O, Sundström A, Eliasson M. Lower cognitive performance among long-term type 1 diabetes survivors: A case-control study. *J Diabetes Complications.* 2017, 31, 1328-1331.
4. Bortolotti S, Zarantonello L, Uliana A, Vitturi N, Schiff S, Bisiacchi P, Avogaro A, Amodio P, Maran A. Impaired cognitive processing speed in type 1 diabetic patients who had severe/recurrent hypoglycaemia. *J Diabetes Complications.* 2018, 32, 1040-1045.
5. Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, Kappelle LJ, Kessels RP. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2005, 28, 726-735.
6. Broadley MM, White MJ, Andrew B. A Systematic Review and Meta-analysis of Executive Function Performance in Type 1 Diabetes Mellitus. *Psychosom Med.* 2017, 79, 684-696.
7. Brownlee M: Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001, 414, 813-820.
8. Brzeziński J, Gaul M, Hornowska E, Jaworowska A, Machowski A, Zakrzewska M. Skala Inteligencji Wechslera Dla Dorosłych. Wersja zrewidowana – renormalizacja WAIS-R(PL), podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych PTP, Warszawa, 2004.
9. Cato MA, Mauras N, Mazaika P, Kollman C, Cheng P, Aye T, Ambrosino J, Beck RW, Ruedy KJ, Reiss AL, Tansey M, White NH, Hershey T. Diabetes Research in Children Network. Longitudinal Evaluation of Cognitive Functioning in Young Children with Type 1 Diabetes over 18 Months. *J Int Neuropsychol Soc.* 2016, 22, 293-302.

10. Ceriello A. Fibrinogen and diabetes mellitus: is it time for intervention trials? *Diabetologia*. 1997, 40, 731-734.
11. Chmiel-Perzyńska I. Produkcja kwasu kynureninowego w ośrodkowym układzie nerwowym szczurów w cukrzycy doświadczalnej: praca doktorska. Akademia Medyczna w Lublinie, Lublin, 2008.
12. Cournot M, Marquié JC, Ansiau D, Martinaud C, Fonds H, Ferrières J, Ruidavets JB. Relation between body mass index and cognitive function in healthy middle-aged men and women. *Neurology*. 2006, 67, 1208–1214.
13. Cox DJ, Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA, Summers KH, McCall A, Grimm KJ, Clarke WL. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005, 28, 71-77.
14. Dejong R. The Nervous System Complications of Diabetes Mellitus, with Special Reference to Cerebrovascular Changes. *J Nerv Ment Dis*. 1950, 111, 181–206.
15. Ewing FM, Deary IJ, McCrimmon RJ, Strachan MW, Frier BM. Effect of acute hypoglycemia on visual information processing in adults with type 1 diabetes mellitus. *Physiol Behav*, 1998, 64, 653-660.
16. Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, Frier BM, Perros P, McCrimmon RJ, Deary IJ. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes Care*. 2005, 28, 1431-1437.
17. Gallacher J, Bayer A, Lowe G, Fish M, Pickering J, Pedro S, Dunstan F, White J, Yarnell J, Ben-Shlomo Y. Is sticky blood bad for the brain?: Hemostatic and inflammatory systems and dementia in the Caerphilly Prospective Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010, 30, 599-604.
18. Gardoni F, Kamal A, Bellone C, Biessels GJ, Ramakers GM, Cattabeni F, Gispen WH, Di Luca M. Effects of streptozotocin-diabetes on the hippocampal NMDA receptor complex in rats. *J Neurochem*. 2002, 80, 438-447.
19. Gaudieri PA, Chen R, Greer TF, Holmes CS. Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care*. 2008, 31, 1892-1897.
20. Gispen WH, Biessels GJ. Cognition and synaptic plasticity in diabetes mellitus. *Trends Neurosci*. 2000, 23, 542-549.
21. Gonder-Frederick LA, Zrebiec JF, Bauchowitz AU, Ritterband LM, Magee JC, Cox DJ, Clarke WL. Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care*. 2009, 32, 1001-1006.
22. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Gordon E. Obesity is associated with memory deficits in young and middle-aged adults. *Eat Weight Disord*. 2006, 11, 15–19.

23. Hannonen R, Komulainen J, Riikonen R, Ahonen T, Eklund K, Tolvanen A, Keskinen P, Nuuja A. Academic skills in children with early-onset type 1 diabetes: the effects of diabetes-related risk factors. *Dev Med Child Neurol*. 2012, 54, 457-463.
24. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Riikonen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Dev Med Child Neurol*. 2003, 45, 262-268.
25. Hepburn DA, Patrick AW, Brash HM, Thomson I, Frier BM. Hypoglycaemia unawareness in type 1 diabetes: a lower plasma glucose is required to stimulate sympatho-adrenal activation. *Diabet Med*. 1991, 8, 934-945.
26. Hershey T, Bhargava N, Sadler M, White NH, Craft S. Conventional versus intensive diabetes therapy in children with type 1 diabetes: effects on memory and motor speed. *Diabetes Care*. 1999, 22, 1318-1324.
27. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, Silvers N, Cleary P, Waberski B, Burwood A, Weinger K, Bayless M, Dahms W, Harth J. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med*. 2007, 356, 1842-1852.
28. Kirchhoff BA, Jundt DK, Doty T, Hershey T. A longitudinal investigation of cognitive function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2017, 18, 443-449.
29. Langan SJ, Deary IJ, Hepburn DA, Frier BM. Cumulative cognitive impairment following recurrent severe hypoglycaemia in adult patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1991, 34, 337-344.
30. Li X, Gao Y, Meng Z, Zhang C, Qi Q. Regulatory role of microRNA-30b and plasminogen activator inhibitor-1 in the pathogenesis of cognitive impairment. *Exp Ther Med*. 2016, 11, 1993-1998.
31. Lominadze D, Dean WL, Tyagi SC, Roberts AM. Mechanisms of fibrinogen-induced microvascular dysfunction during cardiovascular disease. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010, 198, 1-13.
32. Lopes DA, Moraes SA, Freitas IC. Control of diabetes and fibrinogen levels as well as improvement in health care might delay low cognitive performance in societies aging progressively. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015, 73, 22-29.
33. MacLeod KM, Deary IJ, Graham KS, Hepburn DA, Frier BM. Hypoglycaemia unawareness in adult patients with Type 1 diabetes: relationship to severe hypoglycaemia and cognitive impairment. *Diabetes Nutr Metab*. 1994, 7, 205-212.

34. Mangiafico RA, Sarnataro F, Mangiafico M, Fiore CE. Impaired cognitive performance in asymptomatic peripheral arterial disease: relation to C-reactive protein and D-dimer levels. *Age Ageing*. 2006, 35, 60-65.
35. Marzelli MJ, Mazaika PK, Barnea-Goraly N, Hershey T, Tsalikian E, Tamborlane W, Mauras N, White NH, Buckingham B, Beck RW, Ruedy KJ, Kollman C, Cheng P, Reiss AL. Neuroanatomical correlates of dysglycemia in young children with type 1 diabetes. *Diabetes*. 2014, 63, 343-353.
36. McAulay V, Deary IJ, Sommerfield AJ, Frier BM. Attentional functioning is impaired during acute hypoglycaemia in people with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2006, 23, 26-31.
37. Nunley KA, Rosano C, Ryan CM, Jennings JR, Aizenstein HJ, Zgibor JC, Costacou T, Boudreau RM, Miller R, Orchard TJ, Saxton JA. Clinically Relevant Cognitive Impairment in Middle-Aged Adults With Childhood-Onset Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015, 38, 1768-1776.
38. Ohmann S, Popow C, Rami B, König M, Blaas S, Fliri C, Schober E. Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Psychol Med*. 2010, 40, 95-103.
39. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, White NH, Hershey T. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2008, 9, 87-95.
40. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, White NH, Hershey T. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2008, 9, 87-95.
41. Perros P, Deary IJ, Sellar RJ, Best JJ, Frier BM. Brain abnormalities demonstrated by magnetic resonance imaging in adult IDDM patients with and without a history of recurrent severe hypoglycemia. *Diabetes Care*. 1997, 20, 1013-1018.
42. Sachon C, Grimaldi A, Digy JP, Pillon B, Dubois B, Thervet F. Cognitive function, insulin-dependent diabetes and hypoglycaemia. *J Intern Med*. 1992, 231, 471-475.
43. Samoilova YG, Rotkank MA, Zhukova NG, Matveeva MV, Tolmachev IV, Kudlay DA. Markers for cognitive impairments and variability of glycaemia in patients with type 1 diabetes mellitus. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2018, 118, 48-51.
44. Schultz BG, Patten DK, Berlau DJ. The role of statins in both cognitive impairment and protection against dementia: a tale of two mechanisms. *Transl Neurodegener*. 2018, doi: 10.1186/s40035-018-0110-3.

45. Semenkovich K, Patel PP, Pollock AB, Beach KA, Nelson S, Masterson JJ, Hershey T, Arbeláez AM. Academic abilities and glycaemic control in children and young people with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2016, 33, 668-673.
46. Setién-Suero E, Suárez-Pinilla M, Suárez-Pinilla P, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriola R. Homocysteine and cognition: A systematic review of 111 studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016, 69, 280-298.
47. Shibata K. Fluorimetric micro-determination of kynurenic acid, an endogenous blocker of neurotoxicity, by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr.* 1988, 430, 376-380.
48. Sieradzki J. Podział, diagnostyka i epidemiologia cukrzycy. W: Cukrzyca. Sieradzki J red., Via Medica, Gdańsk, 2006, 142-147.
49. Sima AA, Kamiya H, Li ZG. Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes. *Eur J Pharmacol.* 2004, 490, 187-197.
50. Starr JM, Wardlaw J, Ferguson K, MacLulich A, Deary IJ, Marshall I. Increased blood-brain barrier permeability in type II diabetes demonstrated by gadolinium magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003, 74, 70-76.
51. Stott DJ, Robertson M, Rumley A, Welsh P, Sattar N, Packard CJ, Shepherd J, Trompet S, Westendorp RG, de Craen AJ, Jukema JW, Buckley B, Ford I, Lowe GD. Activation of hemostasis and decline in cognitive function in older people. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010, 30, 605-611.
52. van Oijen M, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Fibrinogen is associated with an increased risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Stroke.* 2005, 36, 2637-2641.
53. Vaughan DE, Rai R, Khan SS, Eren M, Ghosh AK. Plasminogen Activator Inhibitor-1 Is a Marker and a Mediator of Senescence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017, 37, 1446-1452.
54. Walker KA, Gottesman RF, Wu A, Knopman DS, Gross AL, Mosley TH Jr, Selvin E, Windham BG. Systemic inflammation during midlife and cognitive change over 20 years: The ARIC Study. *Neurology.* 2019, 92, 1256-1267.
55. Wang J, Huang R, Tian S, Lin H, Guo D, An K, Wang S. Elevated plasma level of D-dimer predicts the high risk of early cognitive impairment in type 2 diabetic patients as carotid artery plaques become vulnerable or aggravate. *Curr Alzheimer Res.* 2019, doi: 10.2174/1567205016666190321164741.
56. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>, 2018.
57. WHO: definition. Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation. WHO, Geneva, 1999. www.who.int/diabetes/publications

58. Wright RJ, Frier BM, Deary IJ. Effects of acute insulin-induced hypoglycemia on spatial abilities in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009, 32, 1503-1506.
59. Xu G, Zhang H, Zhang S, Fan X, Liu X. Plasma fibrinogen is associated with cognitive decline and risk for dementia in patients with mild cognitive impairment. *Int J Clin Pract*. 2008, 62, 1070-1075.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych):

A. Prace doświadczalne, których tematyka wiąże się z powyższym osiągnięciem.

Moje zainteresowania naukowe koncentrują się głównie na zmianach ośrodkowych w przebiegu cukrzycy oraz patomechanizmach powstawania powikłań i ich implikacjach dla procesu terapeutycznego chorych.

W części doświadczalnej zajmowałam się między innymi zmianami ośrodkowymi w przebiegu cukrzycy doświadczalnej i ich wpływem na syntezę kwasu kynureninowego (KYNA). W pracach tych wykazałam, że w przebiegu nieleczzonej cukrzycy doświadczalnej dochodzi do zwiększenia zawartości kwasu kynureninowego w obrębie hipokampów zwierząt, a leczenie insuliną powoduje jedynie częściową normalizację jego stężenia. Zmian w stężeniu KYNA nie obserwowałam zarówno w korze mózgu jak i w prążkowie. Badałam również aktywność enzymów syntezujących, wykazując zwiększenie ekspresji aminotransferazy kynureninowej II (KAT II) w korze mózgu i hipokampie szczurów. Stwierdziłam, że leczenie insuliną normalizowało jej aktywność jedynie w korze mózgu. W badaniach *in vivo* wykazałam natomiast zwiększenie produkcji KYNA pod wpływem β -hydroksymaślanu, zarówno w hodowlach komórek gleju jak i skrawkach kory mózgu szczurów. Badałam również wpływ warunków imitujących kwasicę ketonową na syntezę KYNA w warunkach *in vitro* oraz zmiany stężeń KYNA w warunkach imitujących leczenie kwasicy. Stwierdziłam, że hiperglikemia w połączeniu z kwasicą i wysokimi stężeniami β -hydroksymaślanu nie wpływa na produkcję KYNA, jednakże w warunkach imitujących wyprowadzanie z kwasicy ketonowej dochodzi do zwiększenia jego syntezy. Wykazałam również, że hiperglikemia może mieć działanie potęgujące wpływ innych czynników na syntezę KYNA w OUN, jak na przykład toksyn mitochondrialnych czy homocysteiny. Badałam również wpływ cukrzycy typu 1 oraz hipoksji w okresie ciąży na rozwój płodów szczurów. Wykazałam niekorzystny, skumulowany efekt hipoksji i nieleczzonej cukrzycy na rozwój wewnątrzmaciczny płodów szczurzych. Wiedza teoretyczna dotycząca roli kwasu kynureninowego w ośrodkowym układzie nerwowym została wykorzystana do stworzenia rozdziału w książce poświęconej

zagadnieniom związanym z neurotoksycznością oraz powstaniu prac badawczych. W wyniku tych badań powstały wymienione poniżej pozycje piśmiennictwa, zaś kolejne 2 prace są w trakcie recenzji. Prace te stanowią kontynuację badań prowadzonych przed obroną rozprawy doktorskiej. Koncentrują się one wokół zagadnienia zmian ośrodkowych w przebiegu cukrzycy typu 1, zwłaszcza neurotoksyczności i zmian prowadzących do dysfunkcji poznawczych, co stanowi przedmiot moich zainteresowań.

1. Impact of experimental diabetes and chronic hypoxia on rat fetal body weight. Katarzyna Karwasik-Kajszczarek, Iwona Chmiel-Perzyńska, Jacek M. Robak, Aleksandra Billewicz-Kraczkowska, Agnieszka Pedrycz, Agata Smoleń, Janusz J. Kraczkowski. Ginekol. Pol. 2018 vol. 89 nr 1 s. 20-24. DOI: 10.5603/GP.a2018.0004
2. Experimental diabetes mellitus type 1 increases hippocampal content of kynurenic acid in rats. Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Ewa M. Urbańska. Pharmacol. Rep. 2014 vol. 66 nr 6 s. 1134-1139. DOI: 10.1016/j.pharep.2014.07.014
3. Endogenous kynurenic acid and neurotoxicity. Ewa M. Urbańska, Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Marek Derkacz, Bjorn Owe-Larsson. W: Handbook of Neurotoxicity. Ed. R. M. Kostrzewa New York 2014, Springer Science+Business Media, s. 421-453.
4. Novel aspect of ketone action: β -Hydroxybutyrate increases brain synthesis of kynurenic acid in vitro. Iwona Chmiel-Perzyńska, Renata Kloc, Adam Perzyński, Sławomir Rudzki, Ewa M. Urbańska. Neurotox. Res. 2011 vol. 20 nr 1 s. 40-50.
5. Hyperglycemia enhances the inhibitory effect of mitochondrial toxins and D,L-homocysteine on the brain production of kynurenic acid. Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Marian Wielosz, Ewa M. Urbańska. Pharmacol. Rep. 2007 vol. 59 nr 3 s. 268-273.

Mój wkład w powstanie powyższych prac polegał na: opracowaniu koncepcji i zaplanowaniu badań, wyborze metodyki i przeprowadzeniu badań doświadczalnych, analizie statystycznej i interpretacji wyników, analizie piśmiennictwa, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i napisaniu manuskryptów.

- B. Prace kliniczne, których tematyka dotyczy problemów pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2.

Właściwie od początku pracy w zawodzie lekarza interesował mnie problem zmian ośrodkowych w przebiegu cukrzycy, zarówno typu 1, jak i 2. W badaniach własnych wykazałam niekorzystny wpływ cukrzycy na występowanie zaburzeń funkcji poznawczych. Podjęłam już wcześniej próbę poszukiwania testu diagnostycznego w zaburzeniach funkcji poznawczych (TYM test) jednakże ze względu na małą czułość testu nie został on wykorzystany do badań pacjentów z cukrzycą typu 1. Ze względu na wagę problemu cukrzycy typu 1 i występowanie choroby w grupie młodzieży szkolnej, przeprowadzono badania dotyczące wiedzy nauczycieli szkół podstawowych na temat hipoglikemii, jej objawów i leczenia połączone z akcją edukacyjną tej grupy zawodowej. Dodatkowo badałam czynniki mogące prowadzić do pogorszenia wyrównania cukrzycy, pojawienia się zaburzeń psychicznych, czy powikłań cukrzycy.

Poniżej wymieniono publikacje dotyczące tej tematyki.

1. Cognitive decline affects diabetic women. Adam Perzyński, Iwona Chmiel-Perzyńska. *Curr. Probl. Psychiatrii* 2016 vol. 17 nr 4 s. 272-27. DOI: 10.1515/cpp-2016-0026.
2. What is teachers' knowledge about diabetes?(Jaka jest wiedza nauczycieli na temat cukrzycy.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska, Adam Perzyński, Andrzej Nowakowski. *Curr. Probl. Psychiatrii* 2013 vol. 14 nr 3 s. 174-179.
3. TYM TEST - nowe narzędzie diagnostyczne w ocenie funkcji poznawczych - badanie mieszkańców domu opieki społecznej. (TYM TEST - novel diagnostic tool to assess cognitive functions - study on inhabitants of social welfare house.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Joanna Pawlos, Magdalena Michałojć-Derkacz, Marcin Olajossy, Krzysztof Marczewski. *Curr. Probl. Psychiatrii* 2011 vol. 12 nr 2 s. 152-159.
4. Zdrowie jako wartość dla pacjentów z cukrzycą. (Health as a value for diabetic patients.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewelina Grywalska, Andrzej Nowakowski. *Curr. Probl. Psychiatrii* 2011 vol. 12 nr 4 s. 575-579.
5. The influence of initiating insulin therapy on revealing of psychic disturbances in patients suffering from type 2 diabetes. Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Marek Derkacz. *Diabetol. Dośw. Klin.* 2010 vol. 10 nr 1 s. 41-45.

6. Zaburzenia funkcji poznawczych w cukrzycy. (Cognitive functions disorders in diabetes.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Krzysztof T. Marczewski. Med. Og. 2009 t. 15 nr 2 s. 191-201.
7. Wpływ wiedzy na temat własnej choroby oraz współpracy pacjenta z lekarzem na efektywność leczenia cukrzycy wśród chorych stosujących insulinoterapię - doniesienie wstępne. (The influence of knowledge about one's own illness and patient's cooperation with doctor on the effectiveness of diabetes treatment among the patients on insulinotherapy - pilot study.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 281-283.
8. Ocena czynników wpływających na realizację zaleceń lekarskich przez pacjentów z cukrzycą typu 2. (An assessment of factors affecting compliance of patients with type 2 diabetes.). Grzegorz Szcześniak, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marcin Skórski, Janusz Schabowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 699-703.
9. Porównanie parametrów gospodarki lipidowej u pacjentów z nadmierną masą ciała i cukrzycą typu 2 leczonych bądź nieleczonych simwastatyną. (The comparison of lipid metabolism parameters in patients with excessive body mass and type 2 diabetes treated and untreated with simvastatin.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Grzegorz Szcześniak, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 370-372.
10. The knowledge about hypoglycaemia among primary school teachers in the Lubelskie Province in Poland. Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal, Janusz Schabowski, Andrzej Nowakowski. Diabetol. Dośw. Klin. 2008 vol. 8 nr 4 s. 157-158.
11. Czy istnieje potrzeba okresowego edukowania pacjentów z cukrzycą leczonych metodą intensywnej insulinoterapii na temat hipoglikemii? Doniesienie wstępne. (Is cyclic education of patients suffering from diabetes about hypoglycemia needed? Preliminary report.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Ewa Szyprowska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2007 vol. 9 nr 3 s. 566-568.

Mój wkład w powstanie powyższych prac polegał na: opracowaniu koncepcji i zaplanowaniu badań, wyborze metodyki i przeprowadzeniu odpowiednich badań, analizie statystycznej i interpretacji wyników, analizie piśmiennictwa, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i napisaniu manuskryptów.

C. Publikacje związane z problematyką podstawowej opieki zdrowotnej oraz profilaktyką.

W okresie pracy w Katedrze i Zakładzie Medycyny Rodzinnej (KiZMR) zajmowałam się problematyką podstawowej opieki zdrowotnej, badaniem postaw i zachowań pacjentów, realizacją przez nich zachowań prozdrowotnych i profilaktycznych. W okresie tym powstały prace poświęcone między innymi tematyce otyłości u dzieci i dorosłych, utrzymywania prawidłowych nawyków żywieniowych i aktywności fizycznej. Prace nad insulinoopornością i otyłością kontynuowane są przeze mnie do tej pory (Szkutnicka i wsp. 2018). Część z poniższych prac powstała pod moim kierunkiem w Studenckim Kole Naukowym przy KiZMR w latach 2008-2010. W trakcie ich powstawania członkowie Koła mieli możliwość nauczenia się planowania sposobu przeprowadzenia badań, podejmowali próby analizy uzyskanych wyników, a także brali udział w powstawaniu manuskryptów. Warty podkreślenia jest fakt, że wiele z tych osób po ukończeniu studiów pozostało pracownikami naukowo-dydaktycznymi Uniwersytetu oraz uzyskało stopnie naukowe doktora nauk medycznych. W podziękowaniu za zaangażowanie w działalność pracy Koła, czas i energię poświęconą edukacji studentów otrzymałam podziękowania od przewodniczących Koła.

1. Cellulite, overweight and obesity in female patients with hypothyroidism. Ewelina Szkutnicka, Marzena Samardakiewicz, Bartłomiej Drop, Agnieszka Barańska, Anna Sokołowska, Hubert Szkutnicki, Iwona Chmiel-Perzyńska. J. Educ. Health Sport 2018 vol. 8 nr 5 s. 175-184, bibliogr. DOI: 10.5281/zenodo.1246011.
2. Nadmierna masa ciała i jej uwarunkowania u dzieci w wieku 4-8 lat.(Excessive body weight and its determinants in children aged 4-8 years.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Adam Perzyński. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 vol. 15 nr 3 s. 301-302.
3. Nawyki żywieniowe i aktywność fizyczna młodych kobiet na przykładzie studentek lubelskich uczelni. (Nutritional habits and physical activity of young women illustrated with an example of students of higher education facilities in Lublin.). Monika Barcicka, Ewa Wasilewicz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Adam Perzyński, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 vol. 15 nr 3 s. 299-300.
4. Nawyki żywieniowe kobiet korzystających z fitness. (Eating habits of women benefiting from fitness classes.). Anna Mazur, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-

- Perzyńska, Agnieszka Kowal. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 726-729.
5. Fitness w świadomości i stylu życia kobiet. (Fitness in women's awareness and lifestyle.). Agnieszka Kowal, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Anna Mazur. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 234-237.
 6. Fitness - moda na zdrowie czy na odchudzanie się? (Fitness - health fashion or slimming fashion?). Anna Mazur, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 274-278.
 7. Co motywuje młodych mężczyzn do korzystania z siłowni? (What does motivate the young men to attend gym?). Agnieszka Kowal, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Anna Mazur. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 689-693.
 8. Problem stosowania sterydów androgenno-anabolicznych w sporcie rekreacyjnym w praktyce lekarza rodzinnego. (The problem of using androgenic-anabolic steroids in leisure sport in the practice of a family doctor.). Agnieszka Kowal, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Anna Mazur. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 238-242.

D. Kolejną tematyką poruszaną podczas pracy w KiZMR była problematyka związana z organizacją ochrony zdrowia, jakością świadczonych usług medycznych, czynników determinujących wybór specjalizacji lekarskiej. Poniżej zamieszczony jest spis publikacji poświęconych tym zagadnieniom.

1. Czy lekarze rodzinni podejmują się leczenia zaburzeń psychicznych? (Do family doctors introduce psychiatric treatment?). Adam Perzyński, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 vol. 15 nr 2 s. 154-156.
2. Palenie tytoniu a wiedza i lęk przed rakiem płuc wśród kobiet w okresie postmenopauzalnym. (Smoking cigarettes and the knowledge and fear of lung cancer among postmenopausal women.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewelina Grywalska, Magdalena Michałojć-Derkacz, Ryszard Śmiech. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 vol. 15 nr 2 s. 85-86.
3. Stosowanie tabletek antykoncepcyjnych w grupie młodych kobiet. (Using oral contraceptives in a group of young women.). Ewa Wasilewicz, Monika Barcicka, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Magdalena Michałojć-Derkacz, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 vol. 15 nr 2 s. 200-201.

4. Czy mamy szansę na przeszczep? (Do we have a chance for a transplant?). Joanna Kotuniak, Małgorzata Wilczewska, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Ryszard Śmiech, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 vol. 15 nr 3 s. 338-339.
5. Co pozwala zdobyć lekarzowi zaufanie pacjentów? (What does allow the physician to win patients' trust?). Ewelina Grywalska, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Anna Mazur, Justyna Markowicz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 662-666.
6. Czy ceny badań diagnostycznych mogą zniechęcić pacjentów do regularnej kontroli stanu zdrowia? (Could the prices for the diagnostic tests discourage patients from regular health control?). Agnieszka Kowal, Gabriela Rusinek, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Małgorzata Wolak. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 694-697.
7. Ocena satysfakcji pacjentów z jakości usług świadczonych przez personel pielęgniarski w zakładach podstawowej opieki zdrowotnej małych miast oraz wsi południowo-wschodniej Polski. (Evaluation of patients' satisfaction with the quality of services provided by nurses of primary health care facilities in small towns and villages of South-Eastern Poland.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 143-145.
8. Ocena satysfakcji pacjentów z usług świadczonych przez zakłady podstawowej opieki zdrowotnej małych miast oraz wsi Polski południowo-wschodniej. (Evaluation of patient satisfaction with services provided by primary health care facilities in small towns and villages in south-eastern Poland.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska, Magdalena Michałojć-Derkacz, Beata Pawłowska. Med. Og. 2010 t. 16 nr 4 s. 463-473.
9. Analiza czynników wpływających na wybór lekarza oraz ocena poziomu skrępowania podczas różnych badań lekarskich. (Factors connected with choosing a doctor by the patient and evaluation of embarrassment during different medical examinations.). Jarosław Kustra, Magdalena Stasiak, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 261-263.
10. Jak pacjenci przyjmują leki? (How do patients take medicines?). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska, Janusz Schabowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 146-148.
11. Jak mieszkańcy małych miejscowości oceniają polską ochronę zdrowia? (How do the inhabitants of small towns assess Polish health care?). Agnieszka Kowal,

- Małgorzata Wolak, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 698-700.
12. Leki za rozsądną cenę - prawda czy mit? (Medicines for a reasonable price - the truth or the myth?). Małgorzata Wolak, Agnieszka Kowal, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 855-857, bibliogr. sum.
 13. Badania diagnostyczne - co leży w kompetencjach lekarza rodzinnego? (Diagnostic tests in family doctor competence.). Gabriela Rusinek, Agnieszka Kowal, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Małgorzata Wolak. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 809-812.
 14. Nieformalne opłaty w sektorze publicznej ochrony zdrowia - powszechne zjawisko? (Informal payment in public health care sector - a common phenomenon?). Agnieszka Kowal, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Małgorzata Wolak. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 686-688.
 15. Poglądy pacjentów na temat zwolnień lekarskich. (Medical certificates of temporary work disability in patients' opinion.). Magdalena Stasiak, Jarosław Kustra, Piotr Jedliński, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 841-843.
 16. Polska ochrona zdrowia widziana oczami Polaków - doniesienie wstępne. (Polish health care according to Polish citizens - pilot study.). Agnieszka Kowal, Małgorzata Wolak, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 243-246.
 17. Jak postrzegana jest dostępność do opieki medycznej wśród pacjentów Lubelszczyzny? (How the accessibility to the medical care is perceived among patients of the Lublin region?). Ewelina Grywalska, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Karolina Radomska, Adam Makuch. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 190-193.
 18. Kompetencje zawodowe lekarza w opinii pacjentów. (Professional competence of a physician in patients' opinions.). Ewelina Grywalska, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Karolina Radomska, Adam Makuch. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 194-198.
 19. Lekarz z powołania czy lekarz z przypadku? Predyspozycje do wykonywania zawodu lekarza w opinii pacjentów. (Vocation for being physician or to be physician by chance? Physicians' suitability to practice medicine in the patients' opinion.). Ewelina Grywalska, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Adam Makuch, Karolina Radomska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 185-189.

20. Rozpowszechnienie stosowania produktów OTC w praktyce lekarza rodzinnego. (The prevalence of use of the over the counter drugs in family doctor practice.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 604-608.
21. Rozpowszechnienie zaburzeń snu wśród studentów lubelskich uczelni. (Prevalence of sleep disorders among students of universities in Lublin.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Adam Makuch, Karolina Radomska, Janusz Schabowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 149-151.
22. Agranulocytoza jako powikłanie leczenia tyreostatycznego choroby Gravesa-Basedowa - opis przypadku. (Agranulocytosis as a complication of thyreostatic treatment of Graves-Basedov disease - a case report.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 527-529.
23. An assessment of nursing care in primary health care institutions (ZPOZ) in the opinion of patients treated at family physician clinic. (Ocena opieki pielęgniarzkiej w zakładach podstawowej opieki zdrowotnej w opinii pacjentów korzystających z poradni lekarza rodzinnego.). Agnieszka Kowal, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Jerzy Mosiewicz. W: Wellness and support in good health and sickness. Pod red. Henryka Wiktora Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 187-196, bibliogr. streszcz, 978-83-61495-17-8.
24. Assessment of the occupational risk of dental surgeon's health hazard from viral hepatitis in the opinion of students from Department of Dentistry of the Medical University of Lublin. (Ocena zawodowego ryzyka narażenia zdrowia lekarzy stomatologów na zakażenie wirusowym zapaleniem wątroby w opinii studentów Oddziału Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.). Agnieszka Kowal, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Jerzy Mosiewicz. W: Cultural behaviors conditioning wellness. Pod red. Andrzeja Wolskiego Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 107-116, bibliogr. streszcz, 978-83-61495-01-7.
25. The estimate of alcohol consumption in a group of the students of Medical University in Lublin - is it a disease already or still the expression of the follies of youth? (Ocena spożycia alkoholu w grupie studentów Uniwersytetu Medycznego w Lublinie - już choroba czy jeszcze wyraz szaleństw młodości?). Ewelina Grywalska, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Jerzy Mosiewicz. W: Impact of a lifestyle on wellness and prosperity. Pod red. Krzysztofa Turowskiego Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 75-84, bibliogr. streszcz, 978-83-61495-92-5.

26. The multifactorial influence on the values of the average blood pressure - the importance of social education. (Wieloczynnikowy wpływ na wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi, czyli jak ważna jest edukacja społeczeństwa.). Ewelina Grywalska, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Jerzy Mosiewicz. W: Biopsychosocial aspects of health and disease. Vol. 2. Ed. Konrad Janowski, Stanisława Steuden Lublin 2009, Centrum Psychoedukacji i Pomocy Psychologicznej, s. 218-225, bibliogr. streszcz, 978-83-62493-01-2.
27. Evaluation of the frequency and major reasons for Internet use among adolescents. (Ocena częstości i najczęstszych powodów korzystania z Internetu wśród niepełnoletniej młodzieży.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal, Jerzy Mosiewicz. W: Impact of a lifestyle on wellness and prosperity. Pod red. Krzysztofa Turowskiego Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 21-31, bibliogr. streszcz, 978-83-61495-92-5.
28. Sleeping disorders among students of the Medical University of Lublin. (Zaburzenia snu wśród studentów Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska, Jerzy Mosiewicz. W: Impact of a lifestyle on wellness and prosperity. Pod red. Krzysztofa Turowskiego Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 33-43, bibliogr. streszcz, Toż: Wellness and support in good health and sickness. Pod red. Henryka Wiktora, Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 115-125, bibliogr. streszcz, 978-83-61495-92-5.
29. The assessment of knowledge about cold and methods most often practiced in prevention and treating cold among adults. (Ocena wiedzy na temat przeziębienia oraz najczęściej stosowanych metod w profilaktyce i leczeniu przeziębienia wśród dorosłych.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Patrycja Pinkowska, Joanna Pawlos, Jerzy Mosiewicz. W: Wellness and support in good health and sickness. Pod red. Henryka Wiktora Lublin 2009, NeuroCentrum, s. 103-113, bibliogr. streszcz, 978-83-61495-17-8.
30. The women's span of knowledge about chronic venous disease. (Wiedza kobiet na temat przewlekłej choroby żylniej.). Renata Zubilewicz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Janusz Schabowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 4 s. 919-921.
31. Ginekomastia - kłopotliwy problem w praktyce lekarza rodzinnego. Defekt kosmetyczny czy może objaw poważnej choroby? (Gynaecomastia - an embarrassing problem in family doctor's practice. Cosmetic defect or maybe the symptoms of serious disease?). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 818-821.

32. Czy istnieje ryzyko zakażenia wirusem HIV? - opinia studentów stomatologii. (Is there a risk of HIV infection? - the opinion of dentistry students.). Agnieszka Kowal, Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewelina Grywalska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 364-366.
33. Uzależnienie od benzodwuzepin - ważny problem w praktyce lekarza rodzinnego. (Benzodiazepines addiction - an important problem in everyday practice of family doctor.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 261-263.
34. Czy wiedza na temat szkodliwości nadmiernej ekspozycji skóry na promieniowanie ultrafioletowe jest wystarczająca? (Is the knowledge of harmfulness of the overexposure of the skin to UV radiation sufficient?). Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 326-329.
35. Czy lekarz rodzinny powinien posiadać wiedzę o "dopalaczach"? (Should family doctor have knowledge about "legal highs"?). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 258-260.
36. "Metoda aborcji i zagrożenie zdrowia kobiety" - czyli jak młodzi ludzie postrzegają hormonalną antykoncepcję postkoitalną. (A method of abortion and a danger to the woman's health - how young Poles perceive hormonal post-coital contraception.). Ewelina Grywalska, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Karolina Radomska, Adam Makuch. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 330-333.
37. The assessment of the frequency with which teenagers use psychoactive and factors contributing to drug abuse in a group of teenagers of age from Lublin and its vicinity. (Ocena częstości przyjmowania związków psychoaktywnych oraz czynników warunkujących sięganie po narkotyki w grupie pełnoletniej młodzieży z Lublina i najbliższych okolic.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska, Jerzy Mosiewicz. W: Cultural behaviors conditioning wellness. Pr. zbior. pod red. Edwarda Zderkiewicza Lublin 2008, NeuroCentrum, s. 11-17.
38. Czy specjalizacja z medycyny rodzinnej jest atrakcyjna? - opinia studentów medycyny. (Is specialization in family medicine attractive? - opinions of medical students.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska, Janusz Schabowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 367-369.

39. Dysfunkcje seksualne wśród młodych mężczyzn - wstydlivy problem w praktyce lekarza rodzinnego. (Sexual dysfunctions of young men - embarrassing problem in general practitioner's practice.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 388-390.
40. Czy korzystanie z telefonów komórkowych może szkodzić zdrowiu? (May using mobile phones be harmful?). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Agnieszka Kowal, Ewelina Grywalska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 385-387.
41. Ocena stopnia uzależnienia od nikotyny oraz motywacji do zerwania z nałogiem wśród studentów Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. (The assessment of nicotine dependence and motivation to stop using it in students of Medical University of Lublin.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 361-363.
42. Ocena zależności między średnimi wartościami ciśnienia tętniczego krwi a modyfikowalnymi czynnikami wpływającymi na jego wartość u osób nie otrzymujących leczenia hipotensyjnego. (The assessment of relations between mean values of blood tension and modifiable factors influencing its value in the group of patients not receiving hypotensive treatment.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 382-384.
43. Preferencje zawodowe studentów Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. (Professional preferences of students of Medical Faculty of Medical University of Lublin.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal, Janusz Schabowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2008 vol. 10 nr 3 s. 364-366.
44. Rozpowszechnienie stosowania substancji psychoaktywnych wśród młodzieży klas maturalnych wybranych szkół Lubelszczyzny. Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Ewelina Grywalska, Agnieszka Kowal. Bad. nad Schizofrenią 2008 t. 9 nr 9 s. 237-246.
45. Występowanie zaburzeń depresyjnych u pacjentów geriatrycznych leczonych w poradni lekarza rodzinnego. (The prevalence of depressive disorders in elderly in general practice.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Agata Matej-Butrym, Grzegorz Szcześniak, Ewa Szyprowska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2007 vol. 9 nr 3 s. 563-565.

46. Opieka psychiatryczna w ramach podstawowej opieki zdrowonej. (Psychiatric care within the confines of general practitioners' care.). Adam Perzyński, Anna Urbańska, Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewa Urbańska. Bad. nad Schizofrenią 2006 t. 7 s. 381-384.

E. Ze względu na zainteresowania tematami interdyscyplinarnymi, dotyczącymi zagadnień z pogranicza psychiatrii i chorób wewnętrznych brałam również udział w powstawaniu poniższych prac:

1. Can factitious disorder reach delusional level? A case study. („Czy zaburzenie pozorowane może osiągać poziom urojowości? Studium przypadku”). Rafał Dubiel, Adam Perzyński, Ida Kłębukowska, Aneta Perzyńska-Starkiewicz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marcin Olajossy. Curr. Probl. Psychiatrii 2016 vol. 17 nr 4 s. 303-313. DOI: 10.1515/cpp-2016-0030.
2. Benzodiazepine dependence - the conditions of severe course. Case report. (Uzależnienie od benzodiazepin - uwarunkowania ciężkiego przebiegu, studium przypadku.). Adam Perzyński, Ida Kłębukowska, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marcin Olajossy. Curr. Probl. Psychiatrii 2015 vol. 16 nr 4 s. 212-221.
3. Zaburzenia psychiczne a nadczynność tarczycy. (Psychiatric disorders and hyperthyroidism.). Marek Derkacz, Magdalena Michałojć-Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Marcin Olajossy. Curr. Probl. Psychiatrii 2011 vol. 12 nr 2 s. 146-151.
4. Plany małżeńskie pacjentów ze schizofrenią paranoidalną - doniesienie wstępne. (Marital plans of patients with paranoid schizophrenia - pilot study.). Adam Perzyński, Iwona Chmiel-Perzyńska. Bad. nad Schizofrenią 2005 t. 6 s. 266-271. XI Lubelskie Spotkania Naukowe. Kazimierz n/Wisłą, 12-14 maja 2005.
5. Wizerunek lekarza psychiatry w opiniach pacjentów. (Psychiatrist's image in patients' opinions.). Adam Perzyński, Iwona Chmiel. Bad. nad Schizofrenią 1999/2000 t. 2 nr 2 s. 291-297.

F. Ze względu na zamiłowanie do działalności dydaktycznej (czego potwierdzeniem jest opieka nad Kołem Naukowym) i czerpanie satysfakcji z tej działalności powstały również artykuły przeglądowe, skierowane głównie do lekarzy rodzinnych. Poniżej zamieszczam listę artykułów przeglądowych, których jestem współautorem:

1. Gynecomastia - a difficult diagnostic problem. (Ginekomastia - trudny problem diagnostyczny.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Endokrynol. Pol. 2011 vol. 62 nr 2 s. 190-201.
2. Hiperaldosteronizm pierwotny w praktyce lekarza rodzinnego. (Primary aldosteronism in general practice.). Marek Derkacz, Magdalena Michałojć-Derkacz, Beata Pawłowska, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2011 vol. 13 nr 3 s. 577-579.
3. Pacjent z zespołem stopy cukrzycowej w codziennej praktyce lekarza rodzinnego. (Patient with diabetic foot syndrome in everyday family doctor practice.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2011 vol. 13 nr 3 s. 572-576.
4. Problem hipoglikemii w cukrzycy. (The problem of diabetic hipoglycaemia.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Curr. Probl. Psychiatry 2011 vol. 12 nr 4 s. 569-574.
5. Etiopatogeneza niedokrwistości w przebiegu cukrzycy. (Etiopathogenesis of anemia in the course of diabetes.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 340-342.
6. Otyłość jako interdyscyplinarny problem medyczny (cz. 1). (Obesity as an interdisciplinary medical problem (p. 1).). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Krzysztof Marczewski. Med. Og. 2010 t. 16 nr 1 s. 25-32.
7. Otyłość jako interdyscyplinarny problem medyczny (cz. 2). Wpływ otyłości na zdrowie człowieka. (Obesity as an interdisciplinary medical problem (p. 2). Effect on human health.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Krzysztof Marczewski. Med. Og. 2010 t. 16 nr 2 s. 175-183.
8. Pierwotna nadczynność przytarczyc w praktyce lekarza rodzinnego - opis przypadku. (Primary hyperparathyroidism in general practice - case report.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 3 s. 965-967.
9. Poamidaronowa nadczynność tarczycy - charakterystyka i opis przypadku. (Amiodarone induced thyrotoxicosis - characterization and case report.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2010 vol. 12 nr 2 s. 523-526.
10. Niedoczynność tarczycy w praktyce lekarza rodzinnego - od objawów do rozpoznania. (Hypothyroidism in family doctor's practice - from symptoms to diagnosis.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. Fam. Med. Prim. Care Rev. 2009 vol. 11 nr 3 s. 568-570.

11. Cukrzyca wtórna w przebiegu endokrynopatii. (Secondary diabetes in the course of endocrinopathies.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska. *Terapia* 2008 R. 16 nr 2 s. 32-35.
12. Etiopatogeneza zaburzeń płodności wśród mężczyzn chorych na cukrzycę. (Etiopathogenesis of fertility disorders in diabetic men.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. *Diabetol. Prakt.* 2008 t. 9 nr 5 s. 227-232.
13. Hipoglikemia w przebiegu terapii doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. (Hypoglycemia in the course of therapy with oral hypoglycemic drugs.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz. *Terapia* 2008 R. 16 nr 2 s. 29-31.
14. Powikłania kostne w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej. (Bone complications in disturbed carbohydrate metabolism.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski. *Terapia* 2008 R. 16 nr 9 z. 2 s. 97-99.
15. Zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego w przebiegu cukrzycy. (Disturbances of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Marek Derkacz, Janusz Schabowski. *Terapia* 2008 R. 16 nr 9 z. 2 s. 51-54.
16. Zastosowanie benzodiazepin w praktyce lekarz rodzinnego. (The use of benzodiazepines in general practice.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński. *Terapia* 2008 R. 16 nr 9 z. 2 s. 85-89.
17. Preparaty multiwitaminowe. (Multivitamin tablets.). Marek Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska, Janusz Schabowski. *Lekarz* 2008 R. 12 nr 9 s. 112-118.
18. Diagnostyka i leczenie zaburzeń tolerancji węglowodanów u pacjentów chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami. (Diagnostics and treatment of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus in schizophrenic patients treated with antipsychotics.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewa Szyprowska, Adam Perzyński. *Bad. nad Schizofrenią* 2005 t. 6 s. 81-86. XI Lubelskie Spotkania Naukowe. Kazimierz n/Wisłą, 12-14 maja 2005.
19. Współwystępowanie schizofrenii i zaburzeń gospodarki węglowodanowej. (Prevalence of diabetes mellitus in group of patients with schizophrenia.). Iwona Chmiel-Perzyńska, Ewa Szyprowska, Adam Perzyński, Marek Masiak. *Bad. nad Schizofrenią* 2005 t. 6 s. 73-80. XI Lubelskie Spotkania Naukowe. Kazimierz n/Wisłą, 12-14 maja 2005
20. Hipoglikemia (niedocukrzenie) - co lekarz rodzinny powinien wiedzieć. (Hypoglycaemia - what general practitioner should know.). Jerzy Łopatyński, Iwona Chmiel-Perzyńska. *Pol. Med. Rodz.* 2003 t. 5 z. 3 s. 507-511. III Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Lublin, 11-13 września 2003.

G. Jestem również współautorem 45 doniesień zjazdowych prezentowanych na zjazdach krajowych i zagranicznych:

1. Krwawienia z przewodu pokarmowego w materiale Szpitalnego Oddziału Ratunkowego SPSK 4 w Lublinie. (GI bleeding in the patients of the Emergency Department of the SPSK 4 Hospital in Lublin.). Grzegorz Piechota, Marcin Wieczorski, Anna Marciniak-Niemcewicz, Agata Smoleń, Iwona Chmiel-Perzyńska. Pol J. Emerg. Med. 2017 t. 10 nr 21 s. 23, 6. Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Medycyny Ratunkowej „Central European Emergency Medicine 2017” CEEM 2017. Lublin, 18-21 października 2017.
2. Wpływ doświadczalnej cukrzycy oraz niedotlenienia długotrwałego na masę płodów szczurzych. K. Karwasik-Kajszczarek, I. Wnuczek-Mazurek, M. Sypiańska, J.M. Robak, I. Chmiel-Perzyńska, A. Smoleń, J.J. Kraczkowski. W: 10 Sympozjum : Aktualne problemy perinatologii : Zapytaj eksperta rozwiej wątpliwości. Zakopane, 2-3 czerwca 2017.
3. Angiotensin II receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors modulate central formation of kynurenic acid in rat cortical slices. Iwona Chmiel-Perzyńska, Adam Perzyński, Bartosz Olajossy, Ewa M. Urbańska. Pharmacol. Rep. 2015 vol. 67 suppl. 1 s. 19, XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society. Świnoujście, 17th-19th September 2015.
4. Kortyzol - biomarkerem rozwoju wypalenia zawodowego?. A. Kowal-Popczak, I. Chmiel-Perzyńska, B. Pawłowska, A. Perzyński, E. Potembska, G. Popczak, U. Biaduń. W: XVIII Lubelskie Spotkania Naukowe. Kazimierz Dolny, 17-19 września 2015.
5. A comparison of the prevalence of psychopathological symptoms in diabetic and non-diabetic pregnant women. A. Kowal-Popczak, B. Pawłowska, E. Potembska, I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński. W: 3rd Eyes Meeting 2015. Modena, 24th-26th September 2015.
6. Levels of anxiety and depression and self-image in diabetic pregnant women. A. Kowal-Popczak, B. Pawłowska, E. Potembska, I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński. W: 3rd Eyes Meeting 2015. Modena, 24th-26th September 2015.
7. Severity of symptoms of depression and coping strategies in pregnant women with diabetes. A. Kowal-Popczak, B. Pawłowska, E. Potembska, I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński, G. Popczak. W: 3rd Eyes Meeting 2015. Modena, 24th-26th September 2015.

8. The impact of BMI on diurnal variations in irisin secretion rhythm. A. Kowal-Popczak, I. Chmiel-Perzyńska, E. Potembska, B. Pawłowska, A. Perzyński, G. Popczak. W: 3rd Eyes Meeting 2015. Modena, 24th-26th September 2015.
9. The influence of Helicobacter pylori infection on cognitive functions of patients with type 1 diabetes mellitus. A. Perzyński, I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyńska-Starkiewicz, B. Pawłowska, A. Kowal-Popczak, E. Potembska. W: 3rd Eyes Meeting 2015. Modena, 24th-26th September 2015.
10. Związek wypalenia zawodowego z ryzykiem rozwoju chorób cywilizacyjnych. A. Kowal-Popczak, I. Chmiel-Perzyńska, B. Pawłowska, E. Potembska, G. Popczak, A. Perzyński, U. Biaduń. W: IX Międzynarodowy Kongres z cyklu Psychiatria Medforum : Optymalizacja leczenia w psychiatrii. Wisła, 10-12 grudnia 2015.
11. Satisfaction with job and work and burdening factors, burnout syndrome and circadian rhythm of cortisol secretion in the group of nursing personnel working to a shift pattern. A. Kowal-Popczak, I. Chmiel-Perzyńska, B. Pawłowska, A. Perzyński, E. Potembska, G. Popczak, U. Biaduń. W: IX Międzynarodowy Kongres z cyklu Psychiatria Medforum : Optymalizacja leczenia w psychiatrii. Wisła, 10-12 grudnia 2015.
12. Wpływ hospitalizacji na jakość snu chorych na cukrzycę. M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, D. Kowalczyk, O. Czabak, M. Wilczewska, J. Tarach. Diabetol. Klin. 2014 t. 3 suppl. B s. 49-50, XV Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Gdańsk, 15-17 maja 2014. Streszcz.
13. Increase of hippocampal kynurenic acid level in experimental rat model of diabetes mellitus type 1. I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński, E.M. Urbańska. Pharmacol. Rep. 2013 vol. 65 suppl. s. 36-37, XVIIIth International Congress of the Polish Pharmacological Society. Kazimierz Dolny, May 23-25, 2013.
14. Wpływ insulinoterapii na jakość snu chorych na cukrzycę. (The influence of insulin therapy on the quality of sleep in patients suffering from diabetes.). M. Derkacz, D. Kowalczyk, M. Wilczewska, J. Kotuniak, O. Czabak, J. Wicha, I. Chmiel-Perzyńska, A. Nowakowski. Endokrynol. Pol. 2012 vol. 63 suppl. A s. 23, XX Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Poznań, 27-29 września 2012 r.
15. Wpływ pracy zmianowej i nocnej na ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 wśród pielęgniarek i położnych. M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, D. Kowalczyk, J. Kotuniak, M. Wilczewska, A. Nowakowski. W: VI Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Karpacz, 17-20 maja 2012 r.

16. Czy nauczyciele i nauczycielki inaczej podchodzą do problemu cukrzycy u ucznia?. I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, E. Grywalska, A. Kowal, A. Nowakowski, J. Schabowski. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2010 vol. 16 suppl. 1 s. 47, [XII Konferencja Cukrzycy Typu 1. Gdańsk, 9-11 kwiecień 2010].
17. Nauczany przedmiot a wiedza na temat cukrzycy wśród nauczycieli szkół lubelszczyzny. M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, A. Kowal, E. Grywalska, J. Schabowski, A. Nowakowski. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2010 t. 16 suppl. 1 s. 29, XII Konferencja Cukrzycy Typu 1. Gdańsk, 9-11 kwiecień 2010.
18. Ocena funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej u pacjentów z cukrzycą typu 1. I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński, M. Derkacz, A. Perzyńska-Starkiewicz, E. Szyprowska, J. Schabowski. W: V Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Wisła, 13-16 maja 2010r.
19. Ocena posiadanej wiedzy na temat cukrzycy i postępowania z chorobą a wyrównanie metaboliczne. M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, A. Nowakowski. W: V Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Wisła, 13-16 maja 2010r.
20. Wpływ wybranych czynników socjodemograficznych na stosowanie się do zaleceń lekarskich chorych na cukrzycę leczonych insuliną. M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, A. Nowakowski. W: V Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Wisła, 13-16 maja 2010r.
21. Zdrowie jako wartość dla pacjentów z cukrzycą. I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, E. Grywalska. W: V Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Wisła, 13-16 maja 2010r.
22. Wieloczynnikowy wpływ na wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi, czyli jak ważna jest edukacja społeczeństwa. E. Grywalska, M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, A. Kowal, J. Mosiewicz. W: I Ogólnopolska Konferencja Naukowa "Psychologia w medycynie - medycyna w psychologii. Człowiek chory - aspekty biopsychospołeczne". Lublin, 25-27 września 2009.
23. Ocena poziomu wiedzy na temat cukrzycy wśród nauczycieli lubelskich szkół. M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, E. Grywalska, A. Kowal, E. Szyprowska. *Diabetol. Prakt.* 2008 t. 9 suppl. B s. B23, IV Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Kraków, 15-18 maja 2008.
24. Ocena wiedzy na temat hipoglikemii wśród nauczycieli szkół podstawowych województwa lubelskiego. I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, E. Grywalska, A. Kowal, J. Schabowski. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* 2008 t. 14 suppl. 1 s. 28.
25. Ocena wpływu czasu trwania cukrzycy i wyrównania glikemii na funkcje poznawcze u pacjentów z cukrzycą typu 1. I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyńska,

- M. Makara-Studzińska, E. Szyprowska, M. Derkacz, A. Perzyński. Diabetol. Prakt. 2008 t. 9 supl. B s. B23-B24, IV Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Kraków, 15-18 maja 2008.
26. Wiedza nauczycieli lubelskich szkół na temat hipoglikemii. I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, A. Kowal, E. Grywalska, E. Szyprowska. Diabetol. Prakt. 2008 t. 9 supl. B s. B23, IV Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Kraków, 15-18 maja 2008.
 27. Wpływ cukrzycy doświadczalnej na zawartość kwasu kynureninowego i aktywność aminotransferaz kynureninowych w strukturach mózgu szczura. I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński, E.M. Urbańska. Diabetol. Prakt. 2008 t. 9 supl. B s. B24, IV Karpacka Konferencja Diabetologiczna. Kraków, 15-18 maja 2008.
 28. Wpływ heparyny na kości.(Effects of heparin on bone.). A. Prystupa, I. Chmiel-Perzyńska, J. Mosiewicz, J. Schabowski. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 102, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
 29. Zasady planowania wysiłku fizycznego w rehabilitacji ruchowej pacjentów z cukrzycą typu 2.(The rules of planning physical rehabilitation in patients with type 2 diabetes.). I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, A. Prystupa, A. Perzyński, J. Mosiewicz, J. Schabowski. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 98, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
 30. Znaczenie oceny funkcji poznawczych u chorych ze złamaniami biodra. (The significance of evaluation of cognitive functions in people with fractured hips.). M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, M. Michałojć-Derkacz, A. Perzyński, J. Mosiewicz, J. Schabowski. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 100-101, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
 31. Osteoporoza w marskości wątroby. (Osteoporosis in liver cirrhosis.). A. Prystupa, I. Chmiel-Perzyńska, J. Mosiewicz, J. Schabowski. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 102, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
 32. Czynniki wpływające na ryzyko rozwoju powikłań kostnych w cukrzycy. (Factors that have an influence on the risk of the development of bone complications in diabetes.). M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, M. Michałojć-Derkacz, E. Szyprowska, J. Mosiewicz, J. Schabowski. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 99-100, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-

- Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
33. Ocena świadomości ryzyka wystąpienia hipoglikemii w czasie rehabilitacji ruchowej pacjentów z cukrzycą typu 1. (Evaluation of knowledge concerning the risk of occurrence of hypoglycemia in the course of physical rehabilitation in patients with type 1 diabetes.). I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, E. Szyprowska, A. Perzyński, J. Schabowski, J. Mosiewicz. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 98-99, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
 34. Stan wiedzy kobiet na temat przewlekłej choroby żyłnej. (The women's span of knowledge about chronic venous disease.). R. Zubilewicz, I. Chmiel-Perzyńska, M. Derkacz, J. Schabowski. J. Orthop. Trauma Surg. Relat. Res. 2008 nr 1 s. 101, I Ogólnopolskie Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Farmakoterapia w schorzeniach układu ruchu. Lublin, 16-17 listopada 2007.
 35. Hiperglikemia nasila hamowanie syntezy kwasu kynureninowego, endogennego neuroprotektora, wywołane toksynami mitochondrialnymi i DL-homocysteiną. I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński, E.M. Urbańska. Diabetol. Pol. 2007 t. 13 nr 1 s. 25, 45-46, XI Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Wisła, 10-13 maja 2007.
 36. Wpływ rozpoczynającej się insulinoterapii na ujawnienie się zaburzeń psychicznych u pacjentów z cukrzycą typu 2 - doniesienia wstępne. I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński, A. Matej-Butrym, E. Szyprowska. W: XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Wisła, 10-13 maj 2007.
 37. Dynamika zmiany stężenia siarczanu dihydroepiandrosteronu i indeksu insulinooporności HOMA wśród osób zdrowych oraz u pacjentów z zespołem metabolicznym w 5-letnim badaniu follow-up. (Change of dihydroepiandrosterone sulphate and insulin resistance index HOMA in healthy subjects and in patients with dysmetabolic syndrome in 5 years long follow-up observation.). G. Mardarowicz, T. Nicer, I. Chmiel-Perzyńska. Endokrynol. Pol. 2005 t. 56 nr 4 s. 467-468, XVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Kraków, 22-25.09.2005.
 38. III Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. J. Łopatyński, I. Chmiel-Perzyńska. Alma Mater 2003 R. 13 nr 2 s. 14-15.
 39. Rozpoznawanie zaburzeń depresyjnych w praktyce lekarza rodzinnego. A. Perzyński, I. Chmiel-Perzyńska. Pol. Med. Rodz. 2003 t. 5 z. 3 s. 601, III Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Lublin, 11-13 września 2003.

40. Czwarte Lubelskie Spotkania Lekarzy Rodzinnych i Specjalistów. J. Łopatyński, I. Chmiel-Perzyńska. Alma Mater 2002 R. 12 nr 4 s. 122-125.
41. Obraz ultrasonograficzny tarczycy w przebiegu leczenia choroby Graves-Basedowa u dzieci. I. Beń-Skowronek, L. Szewczyk, I. Chmiel-Perzyńska, A. Perzyński. Endokrynol. Pol. 2002 t. 53 z. 2 suppl. 1 s. 339, Materiały naukowe XVII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Warszawa, 26-29 maja 2002.
42. VII Lubelskie Spotkania Diabetologiczne. G. Mardarowicz, T. Nicer, I. Chmiel-Perzyńska, J. Łopatyński. Alma Mater 2002 R. 12 nr 4 s. 126-129.
43. Zmiany w obrazie ultrasonograficznym i histopatologicznym w porównaniu z poziomem autoprzeciwciał przeciw-tarczycowych w przebiegu leczenia choroby Graves-Basedowa u dzieci. (The changes in ultrasound and histopathology of thyroid gland during therapy of Graves' disease in comparison to thyroid autoantibodies levels.). I. Beń-Skowronek, L. Szewczyk, P. Wieczorek, I. Chmiel-Perzyńska. Endokrynol. Pol. 2002 t. 53 z. 3 suppl. 1 s. 66-68, Materiały naukowe XII Symposium Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych. Kazimierz Dolny, 19-21 września 2002.

Łącznie oryginalne pełnotekstowe prace naukowe – 67

Opisy przypadków – 9

Prace poglądowe – 31

Rozdziały w podręcznikach – 9

Liczba streszczeń zjazdowych – 45 (w tym 10 ze zjazdów międzynarodowych)

Łączna punktacja IF=9,592; KBN/MNiSW=539

