



MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Privind teza de doctorat cu titlul

“Novel antidiabetics in atherosclerosis”

Doctorand: **Suciu Ioana-Maria**

Coordonator: **Prof. Univ. Dr. Gaiță Dan**

Domeniul: **Medicină**

I. Motivarea cercetării

Cercetarea doctorală intitulată “*Novel antidiabetics in atherosclerosis/ Noile antidiabetice în boala aterosclerotică*” și-a propus evaluarea integrată a rolului inhibitorilor cotransportorului sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT2) în patologia cardiovasculară, cu accent asupra bolii aterosclerotice și infarctului miocardic acut, prin analiza impactului asupra prognosticului cardiovascular, a utilizării acestora în practica clinică reală și a mecanismelor biologice potențial implicate în efectele cardioprotectoare.

Infarctul miocardic acut reprezintă una dintre principalele manifestări clinice ale bolii cardiovasculare aterosclerotice și continuă să fie asociat cu o morbiditate și mortalitate importante. În ciuda progreselor semnificative în terapia de reperfuzie, tratamentul antitrombotic, terapia hipolipemiantă și strategiile moderne de prevenție secundară, pacienții care supraviețuiesc unui infarct miocardic prezintă un risc cardiovascular rezidual semnificativ, exprimat prin mortalitate, reinfarctizare, dezvoltarea sau agravarea insuficienței cardiace și necesitatea unor noi intervenții cardiovasculare.

În acest context, identificarea unor strategii terapeutice suplimentare, capabile să influențeze mecanisme fiziopatologice multiple și să reducă riscul cardiovascular



rezidual, reprezintă o direcție importantă a cercetării cardiovasculare actuale.

Inhibitorii SGLT2 au fost dezvoltați inițial ca medicație hipoglicemiantă pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 2. Ulterior, studiile clinice au demonstrat beneficii cardiovasculare și renale importante, care depășesc efectul lor asupra controlului glicemic. În prezent, această clasă terapeutică ocupă un rol important în tratamentul pacienților cu insuficiență cardiacă, boală cronică de rinichi și diabet zaharat tip 2 cu risc cardiovascular crescut.

Mecanismele prin care inhibitorii SGLT2 exercită efectele cardioprotectoare sunt complexe și includ efecte hemodinamice și metabolice, natriureză și diureză osmotică, reducerea presiunilor de umplere ventriculară, ameliorarea funcției endoteliale, modularea inflamației și stresului oxidativ, precum și efecte favorabile asupra funcției renale și metabolismului acidului uric. Caracterul multidimensional al acestor efecte susține existența unei interacțiuni cardio-reno-metabolice care ar putea avea o importanță particulară în perioada post-infarct.

Cu toate acestea, rolul inhibitorilor SGLT2 în perioada imediată și pe termen lung după infarctul miocardic acut rămâne insuficient definit. Deși beneficiile acestei clase sunt bine documentate în insuficiența cardiacă și boala cronică de rinichi, datele specifice pacienților după un eveniment coronarian acut sunt mai limitate și heterogene, în special în ceea ce privește pacienții fără diabet zaharat, momentul optim al inițierii tratamentului și impactul asupra recurenței evenimentelor ischemice.

În același timp, existența unor indicații terapeutice bazate pe dovezi nu garantează implementarea acestora în practica medicală curentă. La pacienții cu infarct miocardic acut pot exista discrepanțe între eligibilitatea pentru terapia cu inhibitori SGLT2 conform recomandărilor actuale și prescrierea efectivă a acesteia, influențată de caracteristicile pacientului, severitatea prezentării clinice și fenotipul insuficienței cardiace.

Pornind de la aceste considerente, cercetarea doctorală a urmărit trei direcții principale: evaluarea impactului inhibitorilor SGLT2 asupra prognosticului



cardiovascular după infarct miocardic acut, analiza utilizării acestora în practica clinică reală și explorarea mecanismelor biologice implicate în cardioprotecție, cu accent asupra axei cardiorenale și metabolismului acidului uric.

Prin integrarea dovezilor provenite din literatura de specialitate cu date obținute din practica clinică reală, cercetarea își propune să contribuie la o mai bună înțelegere a rolului inhibitorilor SGLT2 în perioada post-infarct și la identificarea unor direcții pentru optimizarea managementului pacienților cu boală cardiovasculară aterosclerotică.

II. Activitatea științifică – evoluția cercetării, diseminarea rezultatelor cercetării în cadrul congreselor și conferințelor naționale și internaționale

Cercetarea doctorală s-a desfășurat în cadrul Institutului de Boli Cardiovasculare Timișoara, sub coordonarea domnului Prof. Univ. Dr. Gaiță Dan, și a inclus o strategie integrată de cercetare, reunind sinteza sistematică a dovezilor existente cu analiza datelor provenite din practica clinică reală.

Prima direcție majoră a cercetării a urmărit stabilirea nivelului actual al dovezilor privind efectele inhibitorilor SGLT2 asupra prognosticului cardiovascular după sindrom coronarian acut. În acest scop, a fost realizată o meta-analiză care a inclus 16 studii, dintre care 5 studii clinice randomizate și 11 studii observaționale, însumând peste 130.000 de pacienți.

Au fost evaluate mortalitatea de orice cauză, mortalitatea cardiovasculară, infarctul miocardic recurent, accidentul vascular cerebral, reinternarea pentru sindrom coronarian acut și necesitatea revascularizării. Analizele au urmărit, de asemenea, identificarea diferențelor în funcție de prezența diabetului zaharat și de designul studiilor incluse.

Rezultatele au evidențiat asocierea administrării inhibitorilor SGLT2 cu reducerea mortalității de orice cauză și a mortalității cardiovasculare după un eveniment coronarian acut. Analizele de subgrup au arătat că beneficiile au fost mai



evidente la pacienții cu diabet zaharat de tip 2, la care s-a observat și o reducere semnificativă a riscului de recurență a infarctului miocardic. În populația fără diabet zaharat, efectele asupra mortalității nu au atins semnificație statistică, subliniind necesitatea unor studii randomizate suplimentare dedicate acestei populații.

Cea de-a doua direcție a cercetării a urmărit evaluarea modului în care inhibitorii SGLT2 sunt utilizați în practica medicală curentă la pacienții internați cu infarct miocardic acut. A fost realizat un studiu retrospectiv de cohortă care a inclus 180 de pacienți cu infarct miocardic acut eligibili pentru terapia cu inhibitori SGLT2, pe baza prezenței insuficienței cardiace, diabetului zaharat de tip 2 și/sau bolii cronice de rinichi.

Dintre pacienții eligibili, 65% au primit tratament cu inhibitori SGLT2. Analiza factorilor asociați prescrierii a evidențiat faptul că decizia terapeutică a fost influențată în principal de severitatea prezentării clinice, evaluată inclusiv prin clasa Killip, de fenotipul insuficienței cardiace și de sexul pacientului. Pacienții cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție redusă au prezentat o probabilitate mai mare de a primi tratamentul, în timp ce pacienții cu fracție de ejeție păstrată au fost mai frecvent subtratați, în ciuda eligibilității terapeutice.

Aceste rezultate evidențiază existența unei discrepanțe între eligibilitatea conform indicațiilor terapeutice și implementarea efectivă a tratamentului în practica medicală curentă și sugerează necesitatea unor strategii de optimizare a inițierii inhibitorilor SGLT2 în perioada post-infarct.

Cea de-a treia direcție a cercetării a vizat explorarea mecanismelor biologice care ar putea contribui la efectele cardiovasculare ale inhibitorilor SGLT2 după infarct miocardic acut. În acest scop, a fost realizat un studiu retrospectiv care a inclus 142 de pacienți cu infarct miocardic acut, diabetici și non-diabetici, fiind utilizată o analiză de mediere pentru evaluarea contribuției acidului uric și a funcției renale la relația dintre administrarea inhibitorilor SGLT2 și recurența infarctului miocardic.

Tratamentul cu inhibitori SGLT2 a fost asociat cu reducerea semnificativă a



nivelului acidului uric seric, independent de statusul diabetic. Deși scăderea acidului uric a fost inițial asociată cu reducerea riscului de recurență a infarctului miocardic, analiza de mediere a arătat că acest efect nu a rămas semnificativ după luarea în considerare a modificărilor funcției renale. În schimb, modificările funcției renale au rămas un mediator semnificativ al relației dintre terapia cu inhibitori SGLT2 și reducerea recurenței infarctului miocardic, iar variația creatininei serice a fost identificată ca un predictor independent important al recurenței.

Rezultatele susțin astfel ipoteza conform căreia axa cardiorenală poate avea un rol central în efectele cardioprotectoare ale inhibitorilor SGLT2 după infarctul miocardic acut, în timp ce reducerea acidului uric ar putea reprezenta mai degrabă o componentă asociată acestui răspuns biologic decât un mecanism mediator independent.

Cercetarea doctorală a inclus și evaluarea profilului de siguranță al inhibitorilor SGLT2 prin prezentarea unui caz de gangrenă Fournier, o reacție adversă rară, dar severă, raportată în asociere cu această clasă terapeutică. Raportul de caz a urmărit evoluția clinică și managementul multidisciplinar și a evidențiat importanța recunoașterii precoce a acestei complicații și a selecției și monitorizării adecvate a pacienților.

Prin integrarea acestor direcții, cercetarea doctorală oferă o perspectivă multidimensională asupra inhibitorilor SGLT2 în contextul infarctului miocardic acut, reunind eficacitatea cardiovasculară, implementarea în practica clinică reală, mecanismele cardiorenale potențial implicate și profilul de siguranță. Rezultatele contribuie la caracterizarea rolului acestei clase terapeutice în reducerea riscului cardiovascular rezidual și identifică, în același timp, domeniile în care sunt necesare dovezi suplimentare.

Rezultatele cercetării doctorale au fost publicate în reviste științifice internaționale indexate în Clarivate Web of Science și baze de date internaționale.

III. Lista de lucrări care fac parte integrantă din teza de doctorat



Rezultatele cercetării doctorale s-au concretizat prin publicarea a **5 articole** *in extenso* în calitate de **prim-autor** indexate în Clarivate Web of Science și baze de date internaționale (BDI):

1. **Suciu, I.M.**; Luca, S.A.; Crișan, S.; Cozlac, A.-R.; Stoica, S.; Luca, C.T.; Timar, B.; Gaita, D. Do SGLT2 Inhibitors Improve Cardiovascular Outcomes After Acute Coronary Syndrome Regardless of Diabetes? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina* **2025**, *61*, 1866.
<https://doi.org/10.3390/medicina61101866>, IF=2.4.
2. **Suciu, I.M.**; Mateoc-Sîrb, T.; Luca, C.T.; Timar, B.; Gaiță, D. Patterns in Prescribing and Predictors of SGLT2 Inhibitor Administration in Patients with Heart Failure and Acute Myocardial Infarction: A Real-World Retrospective Cohort Study. *J. Clin. Med.* **2026**, *15*, 1056.
<https://doi.org/10.3390/jcm15031056>, IF=2.9.
3. **Suciu, I.M.**; Muntean, C.; Gaiță, L.; Mateoc-Sîrb, T.; Vlad, D.C.; Timar, B.; Gaiță, D. Disentangling Uric Acid and Renal Pathways in SGLT2 Inhibitor Effects After Acute Myocardial Infarction: A Retrospective Mediation Analysis. *Biomedicines* **2026**, *14*, 842.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines14040842>, IF=3.9.
4. **Suciu, I.-M.**; Greluș, A.; Cozlac, A.-R.; Suciu, B.-S.; Stoica, S.; Luca, S.; Luca, C.-T.; Gaiță, D.-I. Fournier's Gangrene as an Adverse Event Following Treatment with Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Medicina* **2024**, *60*, 837. <https://doi.org/10.3390/medicina60050837>, IF=2.4.

IV. Aprecierea conducătorului de doctorat

Teza de doctorat elaborată de doctorand Suciu Ioana-Maria abordează o temă de actualitate, în domeniul cardiologiei, analizând rolul inhibitorilor SGLT2 în boala cardiovasculară aterosclerotică și, în particular, în contextul infarctului miocardic acut. Cercetarea integrează într-un cadru unitar dovezile provenite din literatura internațională cu date obținute din practica clinică reală, urmărind atât impactul inhibitorilor SGLT2 asupra prognosticului cardiovascular, cât și gradul de implementare a acestei terapii și mecanismele biologice potențial implicate în efectele cardioprotectoare.



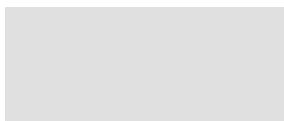
Evaluarea sistematică a prognosticului cardiovascular post-infarct, identificarea discrepanțelor dintre eligibilitatea terapeutică și prescrierea inhibitorilor SGLT2 în practica clinică reală și investigarea rolului funcției renale și al metabolismului acidului uric contribuie la o caracterizare multidimensională a acestei clase terapeutice. Integrarea componentei de siguranță completează evaluarea beneficiilor terapeutice și susține necesitatea unei abordări individualizate în selecția și monitorizarea pacienților.

Rezultatele obținute prezintă relevanță științifică și aplicabilitate clinică și contribuie la o mai bună înțelegere a rolului axei cardio-reno-metabolice în perioada post-infarct. Prin abordarea integrată propusă, teza aduce contribuții la caracterizarea rolului inhibitorilor SGLT2 în managementul pacienților cu boală cardiovasculară aterosclerotică și la identificarea unor direcții pentru optimizarea utilizării acestei clase terapeutice în practica medicală.

Student-doctorand

Suciu Ioana-Maria

.....



✓

Conducător de doctorat

Prof. Univ. Dr. Gaiță Dan

.....



✓

✓

✓

Data: 16.09.2026



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA