



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

PHENOTYPIC STRATIFICATION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: NEW HORIZONS OF PERSONALIZED MEDICINE

Rakhimova Gulnara Nishanovna¹**Ibrokhimov Khudoyberdi Khusanjon ugli²**

¹Center for the Development of professional qualifications of medical workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 51 Parkentskaya Street, Mirzo Ulugbek district, Tashkent city, Tel.: +998 (71) 268-17-44. E-mail: info@tipme.ru

²Republican Specialized Scientific and Practical Center of Endocrinology named after Academician Y.X. Turakulov, 56 Mirzo Ulugbek St., Tashkent

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17786051>

ARTICLE INFO

Received: 24th November 2025Accepted: 29th November 2025Online: 30th November 2025

KEYWORDS

Phenotype, diabetes mellitus, insulin resistance, glycated hemoglobin, MASLD.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a serious medical and social problem of the 21st century that affects more than 500 million people worldwide. Although type 2 diabetes is considered a single disease, in fact it is a heterogeneous group with different clinical manifestations, metabolic features, risks of complications and response to treatment. Modern endocrinology abandons the simplified model of "insulin resistance + hyperglycemia" and proceeds to the concept of T2DM phenotypes, which reflect the diversity of pathophysiological mechanisms that cause the disease. This general diagnosis is usually divided into several categories, including type 1 diabetes, type 2 diabetes, gestational diabetes, and diabetes caused by other causes (such as medication), with most cases of diabetes classified as type 2 (90-95%) or type 1 (5-10%). However, no biomarker can definitively confirm the diagnosis of type 2 diabetes, which is the default diagnosis for anyone with diabetes who does not have more specific diagnostic criteria. This review is devoted to the study of the phenotypization of type 2 diabetes mellitus and their role in the development of phenotype-specific complications.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Рахимова Гульнара Нишановна¹**Иброхимов Худойберди Хусанжон угли²**

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Тел.: +998 (71) 268-17-44.



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

E-mail: info@tipme.ru

²Республиканский специализированный научно-практический центр
эндокринологии им. Академика Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент, ул. Мирзо-Улугбек 56
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17786051>

ARTICLE INFO

Received: 24th November 2025

Accepted: 29th November 2025

Online: 30th November 2025

KEYWORDS

Фенотип, сахарный диабет,
инсулинерезистентность,
глиеированный гемоглобин,
МАЖБП.

ABSTRACT

Сахарный диабет 2 типа (СД2) - это серьезная медико-социальная проблема XXI века, которая затрагивает более 500 миллионов человек во всем мире. Хотя СД2 типа считается единым заболеванием, на самом деле это неоднородная группа с различными клиническими проявлениями, метаболическими особенностями, рисками осложнений и реакцией на лечение. Современная эндокринология отказывается от упрощенной модели «инсулинерезистентность + гипергликемия» и переходит к концепции фенотипов СД2, которые отражают разнообразие патофизиологических механизмов, вызывающих болезнь. Этот общий диагноз обычно делится на несколько категорий, включая сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, гестационный диабет и диабет, вызванный другими причинами (например, приемом лекарств), при этом большинство случаев диабета относят ко 2 типу (90-95%) или 1 типу (5-10%). Однако ни один биомаркер не может окончательно подтвердить диагноз сахарного диабета 2 типа, который является диагнозом по умолчанию для любого человека с диабетом, не имеющего более конкретных критериев диагностики. Данный обзор посвящен изучению фенотипизации сахарного диабета 2 типа и их роль в развитии фенотип-специфических осложнений.

2-TOIFA DIABETNING FENOTIPIK STRATIFIKATSIYASI: SHAXSIYLASHTIRILGAN TIBBIYOTNING YANGI UFQLARI

Raximova Gulnara Nishanovna¹

Ibroximov Xudoyberdi Xusanjon o'g'li²

¹O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent shahri, Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi, 51-uy, Tel.: +998 (71) 268-17-44. E-mail: info@tipme.ru

²Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy markazi, Toshkent Sh., Mirzo-Ulug'bek Ko'chasi, 56 Uy.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17786051>



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

ARTICLE INFO

Received: 24th November 2025Accepted: 29th November 2025Online: 30th November 2025

KEYWORDS

Fenotip, qandli diabet, insulinrezistentlik, glikirlangan gemoglobin, MAJYoK.

ABSTRACT

2-tur qandli diabet (QD2) 21-asrning jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammosi bo'lib, butun dunyo bo'ylab 500 milliondan ortiq odam kasallangan. 2-tur diabet bitta kasallik deb hisoblansada, aslida u turli xil klinik ko'rinishlarga, metabolik xususiyatlarga, asoratlar xavfiga va davolanishga javob beradigan geterogen guruhdir. Zamonaviy endokrinologiya "insulinrezistentligi + giperglykemiya" ning soddalashtirilgan modelidan voz kechadi va kasallikni keltirib chiqaradigan patofiziologik mexanizmlarning xilma-xilligini aks ettiruvchi QD2 fenotiplari kontseptsiyasiga o'tadi. Ushbu umumiy tashxis odatda bir nechta toifalarga bo'linadi, jumladan 1-tur diabet, 2-tur diabet, gestatsion qandli diabet va boshqa sabablarga ko'ra (masalan, dordarmonlar) kelib chiqqan diabet, diabetning ko'p holatlari 2-tur (90-95%) yoki 1-tur (5-10%) deb tasniflanadi. Biroq, hech qanday biomarker 2-tur diabet tashxisini aniq tasdiqlay olmaydi, bu diabet bilan og'rigan, aniqroq diagnostika mezonlariga ega bo'lмаган har bir kishi uchun standart tashxis hisoblanadi. Ushbu sharh 2-tur qandli diabetning fenotipizatsiyasi va ularning fenotipga xos asoratlarni rivojlanishidagi rolini o'rganishga bag'ishlangan.

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) - это серьезная медико-социальная проблема XXI века, которая затрагивает более 500 миллионов человек во всем мире. Хотя СД2 типа считается единым заболеванием, на самом деле это неоднородная группа с различными клиническими проявлениями, метаболическими особенностями, рисками осложнений и реакцией на лечение. Современная эндокринология отказывается от упрощенной модели «инсулинерезистентность + гипергликемия» и переходит к концепции фенотипов СД2, которые отражают разнообразие патофизиологических механизмов, вызывающих болезнь. Этот общий диагноз обычно делится на несколько категорий, включая сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, гестационный диабет и диабет, вызванный другими причинами (например, приемом лекарств), при этом большинство случаев диабета относят ко 2 типу (90-95%) или 1 типу (5-10%) [1]. Для определения подтипа диабета можно использовать различные биомаркеры. Например, сахарный диабет 1 типа часто связан с наличием аутоантител, хотя у 10% людей эти антитела могут отсутствовать [2]. Кроме того, существуют моногенные заболевания, такие как



IF = 9.2

MODY, которые можно диагностировать с помощью одного генетического теста. Однако ни один биомаркер не может окончательно подтвердить диагноз сахарного диабета 2 типа, который является диагнозом по умолчанию для любого человека с диабетом, не имеющего более конкретных критериев диагностики. При сахарном диабете 2 типа гипергликемия может быть вызвана различными причинами, включая дефицит инсулина у лиц с относительной чувствительностью к нему, а также тяжелую инсулинерезистентность и гиперинсулинемию. Клинические проявления также сильно отличаются в зависимости от тяжести заболевания, риска осложнений и реакции на лечение.

Фенотипическая классификация сахарного диабета 2 типа.

Классификация фенотипов на основе клинико-биохимических показателей, таких как индекс массы тела (ИМТ), индекс инсулинерезистентности (HOMA-IR), уровень инсулина, гликированный гемоглобин (HbA1c) и другие, позволяет более точно предсказывать течение болезни и вероятность развития осложнений, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и метаболически ассоциированное жировое заболевание печени (МАЖБП, ранее известное как НАЖБП) [3]. Разработка новых методов классификации, а также прогресс в области машинного обучения в медицине делают стратификацию пациентов по фенотипам все более актуальной. В частности, понимание роли фенотипов в определении сердечно-сосудистого риска и метаболически ассоциированных заболеваний открывает перспективы для персонализированной медицины, выбора таргетного лечения и оптимизации профилактических подходов. Учитывая неточность существующих диагностических категорий диабета, были разработаны различные методы для более точного разделения диабета на подтипы. Эти методы основаны на фенотипических критериях, таких как способность к секреции инсулина и инсулинерезистентность, которые можно оценить с помощью анализа крови [4]. Также были предложены методы, основанные на крупномасштабном анализе фенотипов из электронных медицинских карт [5]. Еще один метод основан на наличии или отсутствии аутоантител и сохраненной функции бета-клеток при сахарном диабете, сопровождающемся кетоацидозом (классификация АВ). Хотя все эти методы подтверждают существование гетерогенности в рамках существующих подтипов диабета, они либо охватывают лишь часть случаев заболевания, либо пока не получили широкого распространения. В 2018 году Лейфом Групом и его коллегами (иногда называемый классификацией Олквиста), был предложен 5 подтипов диабета, на момент постановки диагноза [6]. Пациенты с впервые выявленным сахарным диабетом, включенные в исследование All New Diabetics In Scania (ANDIS), были объединены в группы на основе сходства их фенотипических характеристик. Для этого были выбраны шесть клинических параметров, которые отражают важные факторы риска и аспекты развития диабета: наличие аутоантител к глутаматдекарбоксилазе-65 (GAD65), возраст на момент постановки диагноза, индекс массы тела, уровень HbA1c на момент постановки диагноза, а также оценка способности организма к секреции инсулина (HOMA2-B) и резистентности к нему (HOMA2-IR). Используя эти параметры, исследователи



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

разделили людей с впервые выявленным сахарным диабетом на пять подгрупп с помощью методов k-means (k-средних) и иерархической кластеризации. Кластеры ANDIS были разделены и названы в честь их наиболее характерной черты: люди с тяжелым аутоиммунным диабетом (SAID) около 6% имели положительный результат теста на GAD65 и, следовательно, включали всех людей с сахарным диабетом 1 типа и LADA. Измерение дополнительных аутоантител может увеличить распространенность этого подтипа, поскольку было показано, что до 7% пациентов из GADA-негативных кластеров имеют положительные антитела к островковым клеткам и/или аутоантитела к инсулину. Как и ожидалось, у этой группы была снижена способность к выработке инсулина, относительно низкий индекс массы тела и плохой контроль метаболизма (высокий уровень HbA1c). Второй подтип, тяжелый сахарный диабет с дефицитом инсулина (SIDD), включал 18% включенных в исследование лиц с аналогичными характеристиками, но без GADA. Средний возраст на момент постановки диагноза составлял около 60 лет. Пациенты из третьей группы которые составили 15% с тяжелым инсулинорезистентным сахарным диабетом (SIRD) характеризовались очень высокими показателями HOMA2-IR и HOMA2-B и высоким ИМТ, но низким HbA1c. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составлял около 68 лет. Четвертый подтип сахарный диабет легкой степени тяжести, связанный с ожирением (MOD) около 22% также характеризовался высоким ИМТ, но не резистентностью к инсулину. Средний возраст на момент постановки диагноза 69 лет. Пятая и самая многочисленная группа 39%, страдающая легким возрастным сахарным диабетом (MARD), имела позднее начало заболевания, но в остальном не имела экстремальных характеристик. Средний возраст на момент постановки диагноза 49 лет. Основываясь на этих результатах, мы предложили новую систему подклассификации СД2[6].

С момента публикации первой работы исследователи пытались воспроизвести подтипы ANDIS в различных группах населения, иногда используя разные методы кластеризации и переменные [8]. В ряде работ, где применялись методики, схожие с теми, что были использованы в первом исследовании, удалось точно воссоздать особенности пяти групп, включая в вероятность возникновения осложнений. Исследования, в которых использовались альтернативные методы кластеризации, показали результаты, которые в некоторой степени схожи между собой[8]. Например, исследование, проведенное среди большой группы людей с сахарным диабетом в Индии, выявило дополнительную группу людей, у которых был дефицит инсулина и инсулинорезистентность одновременно[9].

В исследовании, проведенном консорциумом по оценке риска и прогрессирования диабета (RHAPSODY), добавление уровня ЛПВП в качестве кластерной переменной привело к разделению кластера MARD на две подгруппы[8]. Хотя классификация была разработана для популяций с новым диагностированным сахарным диабетом, кластеры также были изучены в популяциях с более длительным течением диабета (например, финский диабетический регистр (DIREVA)[6] и в популяциях с длительным наблюдением, с



использованием повторных измерений у одних и тех же лиц для определения, происходит ли перемещение между кластерами с течением времени. В одном из таких исследований участвовали 367 человек с диабетом, которые наблюдались в течение пяти лет после подтверждения диагноза. В среднем 77% участников исследования оставались в той же группе, что и в начале. Однако этот показатель варьировался в зависимости от группы: 20% SIDD, 82% SAID, 51% SIRD, 79% MOD и 82% MARD [7]. Это говорит о том, что некоторые изменения все же произошли, особенно среди участников группы SIDD. Интенсивный образ жизни или фармакологические изменения и, в частности, бariatрическая хирургия могут изменить фенотип, способствуя снижению веса или повышению резистентности к инсулину. Таким образом, пациент может быть отнесен к другому фенотипу или даже со временем достичь соответствия критериям гликемического диабета [10]. Возможные причины изменения в группах могут быть связаны с критериями исключения. Например, если у пациента плохой контроль уровня глюкозы в крови ($HbA1c >9\%$), то его могут исключить из группы, что приводит к уменьшению количества случаев истинного SIDD[11]. Также причиной изменения состава группы может быть функционирование бета-клеток после лечения гипергликемии. Еще одним фактором может быть прогрессирование резистентности к инсулину с течением времени. В то же время, уровень $HbA1c$ у пациентов с SIDD, которые прошли лечение, оставался высоким при последующей кластеризации. Однако разница в значениях $HbA1c$ по сравнению с SIRD, MOD и MARD была не такой значительной, что затрудняло кластеризацию [7]. Дальнейшие исследования в DIREVA и ANDIS помогут получить больше информации о том, как происходит переход от одного кластера к другому с течением времени. Хотя многочисленные исследования продемонстрировали, что кластеризация ANDIS может быть полезна для прогнозирования осложнений диабета [7], информация об эффективности лечения все еще ограничена. Как уже упоминалось, повторный анализ результатов исследования по профилактике диабета (ADOPT) и розиглитазона, который оценивался в отношении сердечно-сосудистых исходов и регуляции гликемии при диабете (RECORD), показал, что определенные препараты могут быть более эффективными для конкретных групп пациентов. Например, производные сульфонилмочевины (MARD) и тиазолидиндион (SIRD) [12]. В исследовании «Снижение исходов при первоначальном применении гларгина» (ORIGIN) подтипом, который наиболее эффективно реагировал на гларгин, по сравнению со стандартным лечением, был подтип SIDD. Он снижал частоту гипергликемии на 13% по сравнению с подтипом MARD [13]. Хотя сложные фенотипические характеристики, такие как оценка HOMA, могут быть недоступны для большинства исследователей, исследования показывают, что простые измерения иногда могут служить заменой для сложных фенотипических характеристик [14].

Осложнения в зависимости от фенотипа. Многочисленные исследования показали, что распространенность осложнений в зависимости от фенотипа различаются. Пациенты из группы SIDD имели отрицательный результат по GAD,



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

но имели сходные характеристики с пациентами из указанной группы, и у обоих был более высокий риск диабетической ретинопатии и нейропатии. В группе SIDD наблюдалась самая высокая распространенность диабетической ретинопатии: у 23% пациентов были обнаружены признаки, по крайней мере, легкой степени ретинопатии. В исследовании German Diabetes Study пациенты с SIDD также имели более высокую распространенность диабетической сенсомоторной полинейропатии и сердечной автономной нейропатии на момент постановки диагноза. Несмотря на восстановление гомеостаза глюкозы в течение 5 лет наблюдения, нейрональная сигнализация и нервная функция не были восстановлены[7]. Тяжелый инсулинерезистентный сахарный диабет (SIRD) характеризуется ожирением, выраженной инсулинерезистентностью, высокой секрецией инсулина, поздним началом заболевания, относительно низким уровнем HbA1c и заметно повышенным риском нефропатии. Пациенты подтипа SIRD имели самую низкую среднюю расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на момент постановки диагноза диабета и были подвержены повышенному риску развития хронической болезни почек (ХБП), макроальбуминурии и терминальной стадии почечной недостаточности. Пациенты с SIRD имели в два раза более высокий риск развития ХБП и макроальбуминурии и почти в пять раз более высокий риск терминальной стадии почечной недостаточности после корректировки на возраст и пол, чем пациенты с MARD[6, 7]. Пациенты с SIRD также имели самую высокую частоту МАЖБП, как описано в ANDIS, определяемой двумя патологическими измерениями уровня печеночного фермента АЛТ и высоким ИМТ[6]. В соответствии с этими результатами, пациенты, отнесенные к группе SIRD, имели самое высокое содержание гепатоцеллюлярных липидов (19% по сравнению с 7% в других группах) и самые высокие показатели фиброза, индекс жировой дистрофии печени и индекс соотношения АСТ к тромбоцитам[7]. Эта классификация диабета у взрослых была последовательно воспроизведена в нескольких независимых когортах различных этнических групп [15]. МАЖБП является наиболее распространенным заболеванием печени во всем мире, и, хотя оно было официально описано более 40 лет назад, только в последние годы оно стало признано неотложной медицинской проблемой [16], затрагивающей 25% взрослого населения и 50-70% людей с сахарным диабетом 2 типа. Диабет и ожирение всегда связаны с накоплением жира в печени - состоянием, называемым стеатозной болезнью печени, связанной с метаболической дисфункцией, ранее известной как НАЖБП. Более серьезной проблемой является прогрессирование стеатогепатита, который наблюдается примерно у трети людей с избыточным весом. Пациенты с МАЖБП подвергаются примерно 10%-ному риску развития цирроза и прогрессирующих заболеваний печени [17]. Эта взаимосвязь обусловлена инсулинерезистентностью, которая является центральным признаком как МАЖБП, так и СД2. У пациентов с МАЖБП и СД2 риск развития инфаркта миокарда, инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений в 1,5-2 раза выше, чем у пациентов без МАЖБП. С тех пор МАЖБП получил признание как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (CC3),



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

который в настоящее время широко рассматривается как основная причина заболеваемости и смертности[18].

Заключение. Хотя результаты выглядят многообещающе, необходимы дополнительные исследования, прежде чем можно будет давать клинические рекомендации, основываясь на этой подклассификации. Чтобы использовать в клинической практике метод фенотипического подтиповирования, который включает кластеризацию или регрессионное моделирование, нужно выполнить следующие шаги:

1. Измерить ключевые фенотипические характеристики у конкретного пациента.
2. Провести анализ в режиме реального времени, используя фенотипические данные пациента, чтобы определить его подтип или вероятность исхода.

Фенотипирование сахарного диабета 2 типа является перспективным направлением современной эндокринологии. Классификация ANDIS и ее модификации позволяют лучше понять гетерогенность СД2, прогнозировать развитие осложнений и оптимизировать терапевтическую тактику. Тем не менее, внедрение фенотипирования открывает путь к персонализированной медицине. Это позволит не только повысить эффективность лечения и снизить риск осложнений, но и оптимизировать использование ресурсов здравоохранения. В будущем ключевым станет разработка упрощенных алгоритмов фенотипирования, доступных для применения на амбулаторном этапе и интеграции в электронные медицинские системы.

References:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care 45(Suppl 1): S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
2. Bravis V, Kaur A, Walkey HC et al (2018) Relationship between islet autoantibody status and the clinical characteristics of children and adults with incident type 1 diabetes in a UK cohort. BMJ Open 8(4):e020904. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020904>
3. Cefalu WT, Andersen DK, Arreaza-Rubín G et al (2022) Heterogeneity of Diabetes: B-Cells, Phenotypes, and Precision Medicine: Proceedings of an International Symposium of the Canadian Institutes of Health Research's Institute of Nutrition, Metabolism and Diabetes and the U.S. National Institutes of Health's National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetes Care 45(1):3–22
4. Stidsen JV, Henriksen JE, Olsen MH et al (2018) Pathophysiologybased phenotyping in type 2 diabetes: A clinical classification tool. Diabetes Metab Res Rev 34(5):e3005. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3005>
5. Li L, Cheng W-Y, Glicksberg BS et al (2015) Identification of type 2 diabetes subgroups through topological analysis of patient similarity. Sci Transl Med 7(311):311ra174. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaa9364>



IF = 9.2

EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

www.in-academy.uz/index.php/ejmns

6. Ahlvist E, Storm P, Käräjämäki A et al (2018) Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a datadriven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6(5):361–369. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2)
7. Zaharia OP, Strassburger K, Strom A et al (2019) Risk of diabetes associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7(9):684–694. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30187-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30187-1)
8. Sliker RC, Donnelly LA, Fitipaldi H et al (2021) Replication and cross-validation of type 2 diabetes subtypes based on clinical variables: an IMI-RHAPSODY study. *Diabetologia* 64(9):19821989. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05490-8>
9. Anjana RM, Baskar V, Nair ATN et al (2020) Novel subgroups of type 2 diabetes and their association with microvascular outcomes in an Asian Indian population: a data-driven cluster analysis: the INSPIRED study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 8(1):e001506. <https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2020-001506>
10. Wu, H.; Yang, A.; Lau, E.S.H.; Zhang, X.; Fan, B.; Ma, R.C.W.; Kong, A.P.S.; Chow, E.; So, W.-Y.; Chan, J.C.N.; et al. 1-Year Weight Change after Diabetes Diagnosis and Long-Term Incidence and Sustainability of Remission of Type 2 Diabetes in Real-World Settings in Hong Kong: An Observational Cohort Study. *PLoS Med.* 2024, 21, e1004327.
11. Szendroedi J, Saxena A, Weber KS et al (2016) Cohort profile: the German Diabetes Study (GDS). *Cardiovasc Diabetol* 15(1):59–72. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0374-9>
12. Dennis JM, Shields BM, Henley WE, Jones AG, Hattersley AT (2019) Disease progression and treatment response in data-driven subgroups of type 2 diabetes compared with models based on simple clinical features: an analysis using clinical trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7(6):442–451. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30087-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30087-7)
13. Pigeyre M, Hess S, Gomez MF et al (2022) Validation of the classification for type 2 diabetes into five subgroups: a report from the ORIGIN trial. *Diabetologia* 65(1):206–215. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05567-4>
14. Wagner R, Heni M, Tabák AG et al (2021) Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med* 27(1):49–57. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1116-9>
15. Misra, S.; Wagner, R.; Ozkan, B.; Schön, M.; Sevilla-Gonzalez, M.; Prystupa, K.; Wang, C.C.; Kreienkamp, R.J.; Cromer, S.J.; Rooney, M.R.; et al. Precision Subclassification of Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Commun. Med.* 2023, 3, 138.
16. Cariou, B.; Byrne, C.D.; Loomba, R.; Sanyal, A.J. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. *Diabetes Obes. Metab.* 2021, 23, 1069–1083.
17. Wang, Y.; Fleishman, J.S.; Li, T.; Li, Y.; Ren, Z.; Chen, J.; Ding, M. Pharmacological therapy of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease-driven hepatocellular carcinoma. *Front. Pharmacol.* 2023, 14, 1336216.
18. Caussy, C.; Aubin, A.; Loomba, R. The Relationship Between Type 2 Diabetes, NAFLD, and Cardiovascular Risk. *Curr. Diab. Rep.* 2021, 21, 15.