انتشار المتلازمة الاستقلابيّة وعلاقتها مع مستويات فيتامين د عند أفراد بالغين في مدينة حمص ، سورية

الطالبة الصيدلانية: سعدى عقيل الناعم

قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة - كلية الصيدلة - جامعة البعث

إشراف الدكتورة: سلاف الوسوف

الملخص:

الأهداف: تعد المتلازمة الاستقلابيّة من المشّكلات الصحية المنتشرة عالمياً، وترتبط بشكل وثيق بالأمراض المزمنّة كأمراض القلب الوعائية والداء السّكري من النمط الثاني، وهما من أكثر الأمراض انتشاراً ضمن المجتمع. كذلك وجد انتشار كبير لعوز فيتامين د على الرغم من ساعات الشّمس الطّويلة والموقع الجغرافي للبلاد، فكان هدف البحث هو دراسة العلاقة بين انتشار لمتلازمة الاستقلابيّة وعوز فيتامين د في مدينة حمص لوجود أدلة على الارتباط بين المتلازمة الاستقلابيّة وفيتامين د.

الطريقة: تمت الدّراسة المقطعية على 250 فرداً، من أصل 400 شخص قاموا بملء الاستبيان، من عيادات أطباء الغدد الصّم والعيادة القلبية، وعيادات المتابعة الغذائية، والمشفى العمالي في مدينة حمص. كانت نسبة الإناث 73.6% وأما الذكور 26.4%، وقد تراوحت أعمارهم بين

20- 50 عاماً. تم إجراء قياسات لمحيط الخصر والضغط، بالإضافة لمقايسة كل من (الغّلوكوز الصيامي – الشحوم الثلاثية – HDL) وفيتامين د. أجري التحليل الإحصائي لإيجاد علاقة الارتباط بين انتشار المتلازمة الاستقلابيّة ومستويات فيتامين د وكانت الفروق عند عتبة الدلالة ($P<0.05$) مهمة إحصائياً.

النتائج : بلغت نسبة انتشار المتلازمة الاستقلابيّة ضمن العينة 46.6%، وبلغ عوز فيتامين د ما يقارب 69.9%. وجدت علاقة بين انتشار المتلازمة الاستقلابية وعوز فيتامين د.

الخلاصة: يشكّل عوز فيتامين د عاملاً مؤهباً للإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة ومضاعفاتها، مما يسلط الضوء على أهمية التقصي والتدبير الصحيح لعوز فيتامين د للحد من انتشار المتلازمة الاستقلابيّة.

الكلمات المفتاحية: المتلازمة الاستقلابيّة ، فيتامين د، الغلوكوز الصيامي، محيط الخصر، الشّحوم الثلاثية، HDL، مقاومة الأنسّولين، السّمنة المركزية.

Prevalence of Metabolic Syndrome And Its Relationship with Vitamin D Levels Among Adults in Homs ,Syria

Abstract:

Objectives: Metabolic syndrome is one of the most prevalent health problems worldwide, and is closely related to chronic diseases such as cardiovascular disease and type 2 diabetes, which are among the most prevalent health risks in society. A large prevalence of vitamin D deficiency was also found despite the long hours of the sun and the geographical location of the country. The aim of the research was to study the relationship between the prevalence of metabolic syndrome and vitamin D deficiency in the city of Homs, due to the evidence of the link between metabolic syndrome and vitamin D.

METHODS: The cross-sectional study was conducted on 250 individuals out of 400 participants from endocrinology and cardiology clinics, nutritional follow-up clinics and labor hospital in Homs city. Measurements were made for waist circumference and blood pressure, in addition to (fasting blood glucose - triglycerides - HDL) and vitamin D assays. Statistical analysis was conducted to find the correlation between the prevalence of metabolic syndrome and vitamin D levels, and the differences at the significance threshold ($P<0.05$) were statistically significant.

Results: The prevalence of metabolic syndrome in the sample was 46.6%, and vitamin D deficiency was approximately 69.9%. A relationship was found between the prevalence of metabolic syndrome and vitamin D deficiency.

Conclusion: Vitamin D deficiency is a predisposing factor for metabolic syndrome and its complications, which highlights the importance of investigation and proper management of vitamin D deficiency to reduce the prevalence of metabolic syndrome.

Key words: Metabolic syndrome, vitamin D, Fasting blood glucose, Waist circumference, Triglycerides, HDL, Insulin resistance, Central obesity.

مقدمة نظرية:

عُرفت المتلازمة الاستقلابيّة بأنها مجموعة من عوامل الخّطورة المرتبطة بأخطاء المسّارات الاستقلابية والتي تعّزز خطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية والداء السكري من النمط الثاني. تشمل عوامل الخطورة بشكل رئيسي مقاومة الأنسولين والسمنة المركزية، ويتم تشخيص المتلازمة الاستقلابيّة بناء على التغيرات الاستقلابيّة التي تنجم عن هذين العاملين بشكل رئيسي. تنتشر المتلازمة الاستقلابيّة بشكل كبير عالمياً حيث قُدر في عام 2005 أن 25% من سكان العالم يعانون منها.[1–4] يُعرّف فيتامين (د) الآن على أنه طليعة هرمون، وتم تحديده كفيتامين لأول مرة في أوائل القرن العشرين. تنتشر مستقبلات فيتامين د VDR في العديد من خلايا الجسم (الكبد، خلايا بيتا في البنكرياس، الخلايا الشحمية، العظام، العضلات) وتتدخل في تنظيم التعبير الجيني للعديد من الوظائف الحيوية[5–7]. يتم الحصول على فيتامين د بثلاث طرق؛ من التعرض للشمس، النظام الغذائي والمكملات؛ ومع ذلك، يتم الحصول على النسبة الأكبر من التعرض لأشعة الشّمس. أكثر المقاييسات الحيوية انتشارًا لتحري حالة فيتامين د هي 25- هيدروكسي فيتامين د (25(OH)D)، والذي له أيضاً نصف عمر أطول (25 يومًا) مقارنةً بالمستقلب النشط؛ 1،25-ديهيدروكسي فيتامين د (7 ساعات)[8]. ومع ذلك، فإن المجال المرجعي المستخدم لتحديد نقص فيتامين (د) غالباً ما يختلف باختلاف السّكان وأماكن تواجدهم[9]. ينتشر عوز فيتامين د بشكل كبير في جميع أنحاء العالم وهو يرتبط بالعديد من المخاطر الصحية، أظهر عدد من الدّراسات أن مستويات فيتامين (د) ترتبط عكسّياً بخطر الإصابة بمجموعة متنوعة من الأمراض منها الداء السّكري من النمط الثاني وذلك بسبب علاقة التأثير بين مستويات فيتامين د وحدوث مقاومة الأنسّولين.[10–14] ولأن مقاومة الأنسّولين من أكثر العوامل المرتبطة بحدوث المتلازمة الاستقلابيّة وجدت عدة دراسات ربطت بين خطر الإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة وعوز فيتامين د[15].

المواد والطرائق:

- **جمع العينات**: تمت الدراسة في مدينة حمص في الفترة الواقعة بين 1\7\2021 و 1\10\2021، حيث تمت زيارة عيادات أطباء القلبية والغدد الصّم والتّغذية وعيادات المشفى العمالي، وتوزيع استبيانات على 400 فرد للحصول على معلومات حول

الصّحة والأمراض الوراثيّة، نمط الحياة، والنظام الغذائي، ولاستبعاد الأفراد غير المناسبين لموضوع الدراسة ممّن لديهم أمراض قلبية مزمنّة أو داء سكري أو سرطانات بالإضافة للأفراد المستّأصلين للغدة الدّرقية أو جزء منها. تم اختيار 250 فرداً مطابقين لمواصفات مجموعة الدراسة توزعوا بين ذكور 66 (26.4%) وإناث 184 (73.6%) بفئّات عمرية تراوحت بين (20-50) عاماً.

- **المقايسات:** تم قياس محيط الخصر بواسطة شريط قياس مرقم غير قابل للمط يوضع في المنطقة حول محيط السّرة، بعد ذلك تم قياس الضغط للأفراد بواسطة ميزان ضغط زئبقي نوع ALP2 عن طريق ممّرضة مختصة بوضعها بمنتصف السّاعد بعد وضع راحة نصف ساعة للفرد. اشتملت المقايسات الحيوية المجراة على عينة المصل تحليل الغلوكوز الصّيامي FBG، الشّحوم الثّلاثية TG، البروتين الدهني مرتفع الكثافة HDL-c بواسطة جهاز قياس الضوء الطيفي Spectrophotometer من نوع (OPTIMA.Tokoy-Japan) باستخدام عتائد من Bio system. يوضح الجدول (1) القيم المرجعية للمقايسات الحيوية التي اعتمدت لتشخيص المتلازمة الاستقلابيّة حسب الاتحاد الدولي للسّكريين IDF[4]، الذي يشترط على وجود سمنة مركزية (محيط خصر مرتفع) بالإضافة لاثنين من العوامل الاخرى(FBG,TG,HDL-c,BP). أما الفيتامين د فقد تم قياسه بواسطة جهاز I-CHROMAII حيث تم تحليل 25(OH)D3 في المصل واعتمد المجال المرجعي وفق جمعية الغدد الصّم الأمريكية (Uses)[16] كما يوضح الجدول (2).

جدول (1): القياسات الحيويّة لتشخيص المتلازمة الاستقلابيّة: الجدول (2)

القيم المرجعية لفيتامين د في المصل

محيط الخصر WC	**ذكور ≤ 94cm** **إناث ≤ 80cm**
الغلوكوز الصيامي FBG	**≤ 100mg\dl**
الشّحوم الثلاثيّة TG	**≤ 150mg\dl**
الضّغطBP	**≤ 130\80mm\Hg**
HDL	**ذكور < 40mg\dl** **إناث < 50mg\dl**

كافي	**≤30ng\ml**
غير كافي	**21-29ng\ml**
عوز (نقص)	**≤20ng\ml**

التحليل الإحصائي :

تم إجراء التّحليل الإحصّائي باستخدام حزمة برنامج Statistical Package for Social sciences SPSS24.واستخدم اختبار t ستودينت لتقييم الفروق فيتامين د في مصل الدم حسب حالات وجود المتلازمة الاستقلابيّة وبدونها. كما استخدم كاي تربيع لتحديد العلاقة بين مستويات فيتامين د والمتلازمة الاستقلابية.($P<0.05$)

النتائج :

تمت الدّراسة على 400 فرد واختيار 250 منهم مطابقين لمواصفات مجموعة الدّراسة.

توزعت العينة بين ذكور وإناث ويوضح الشّكل (1) توزع العينة المدروسة حسب الجنس.

توزعت الفئات العمرية للأفراد المشاركين بين (20-50) عاماً مقسمين إلى ثلاث فئات عمرية ويظهر الشّكل (2) توزع العينة تبعاً للفئات العمرية.

تم الاعتماد على معايير IDF لتشخيص المتلازمة الاستقلابيّة عند المشاركين وبلغت نسبة انتشار المتلازمة الاستقلابيّة (46.6%) ضمن العينة كما يوضح الجدول (3).

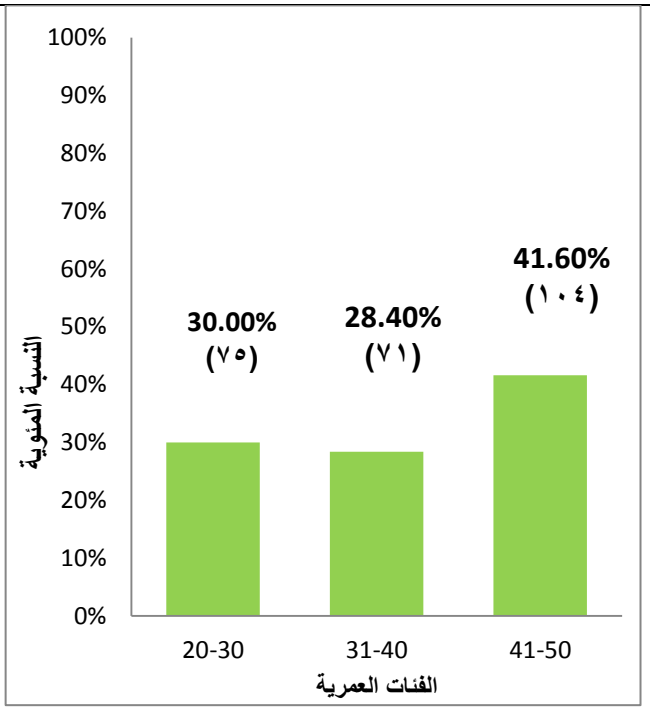
توزعت الإصابة عند الإناث (76.7%) بشكل أكبر من الذكور (23.3%) الشّكل (3)، وارتفع معدل الإصابة في الفئة العمرية بين (41-50) عاماً بنسبة انتشار (49.1%) الشّكل (4).

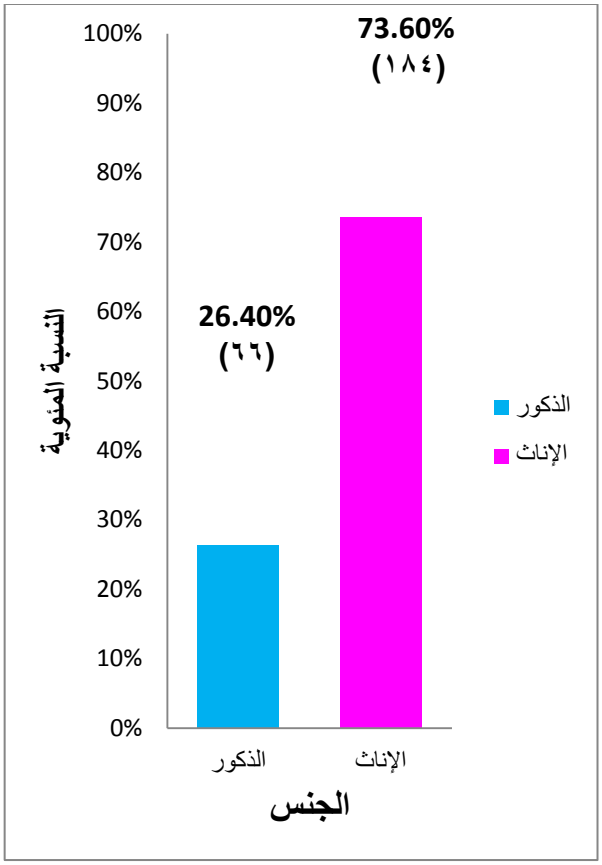
تبين انتشار عوز فيتامين د ضمن العينة، يظهر الجدول (3) أن (69.9 %) من العينة لديهم عوز في فيتامين د و (16.4%) لديهم مستوى غير كافٍ، و (14%) من الأفراد لديهم مستوى كافٍ من الفيتامين د حسب القيم المرجعية لجمعية الغدد الصم الأمريكية الموضحّة في الجدول (2).

بلغت مستويات فيتامين د عند المصابين بالمتلازمة الاستقلابيّة ng\ml(15.9±7) بمستوى منخفض كثيراً مقارنة بمستويات فيتامين د عند الأفراد الغير مصابين بالمتلازمة الاستقلابيّة ng\ml (20.1±12.03) وكانت قيمة (P=0.002).

وجد من الجدول رقم (4) أن المصّابين بالمتلازمة الاستقلابيّة الذّين لدّيهم مستوى كافٍ من فيتامين د كانوا 8 أفراد (بنسبة 6.9%)، وعدد المصّابين الذّين لدّيهم مستوى غير كافٍ من فيتامين د كانوا 23 فرداً (بنسبة 19.8%)، و عدد المصّابين الذّين لديهم نقص بفيتامين د كانوا 55 فرداً (بنسبة 73.3%)، وقيمة (P =0.008) مما دلّ على وجود علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين الإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة وعوز فيتامين د، لوحظ أنه بتناقص مستوى فيتامين د يزداد نسبة الإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة.

يوضح الشّكل (5) مستويات فيتامين د تبعاً لعدد مكونات المتلازمة الاستقلابيّة عند كامل عينة الدراسة حيث تبين وجود فروق ذات دلالة إحصائيّة فيما بينها تبعاً لعدد مكونات المتلازمة الاستقلابيّة. حيث أن أولئّك الذّين لديهم مكون استقلابي واحد أو اثنين لديهم مستويات فيتامين د أعلى بكثير مقارنة بأولئّك الذين لديهم 3 مكونات أو أكثر (P =0.012). حيث تبين انخفاض مستويات فيتامين د عند زيادة عدد مكونات المتلازمة الاستقلابيّة عن اثنين.


100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
النسبة المئوية
30.00%
(٧٥)
28.40%
(٧١)
41.60%
(١٠٤)
20-30
31-40
41-50
الفئات العمرية



الشكل (1) توزع العينة حسب الجنس

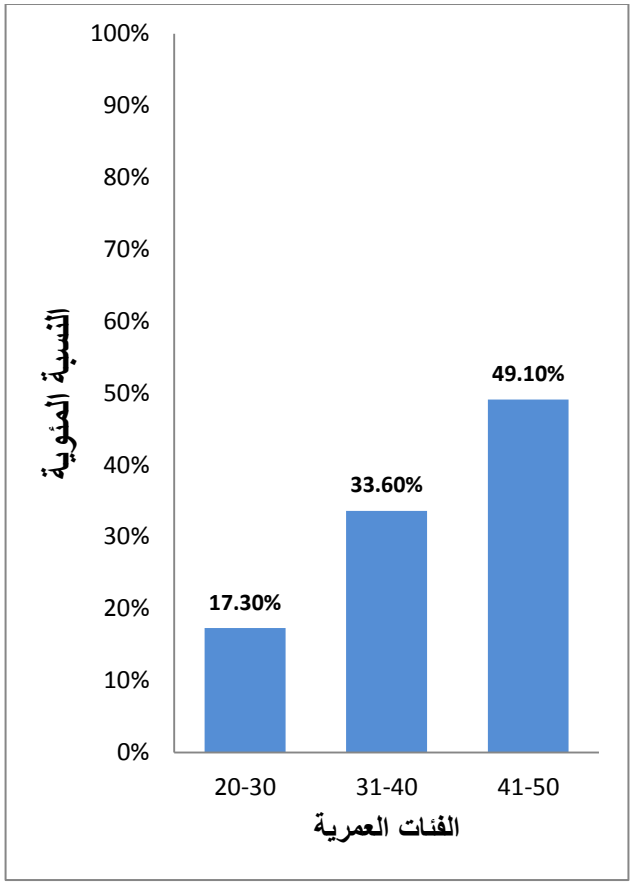
الشكل (2) توزع العينة حسب الفئات العمرية

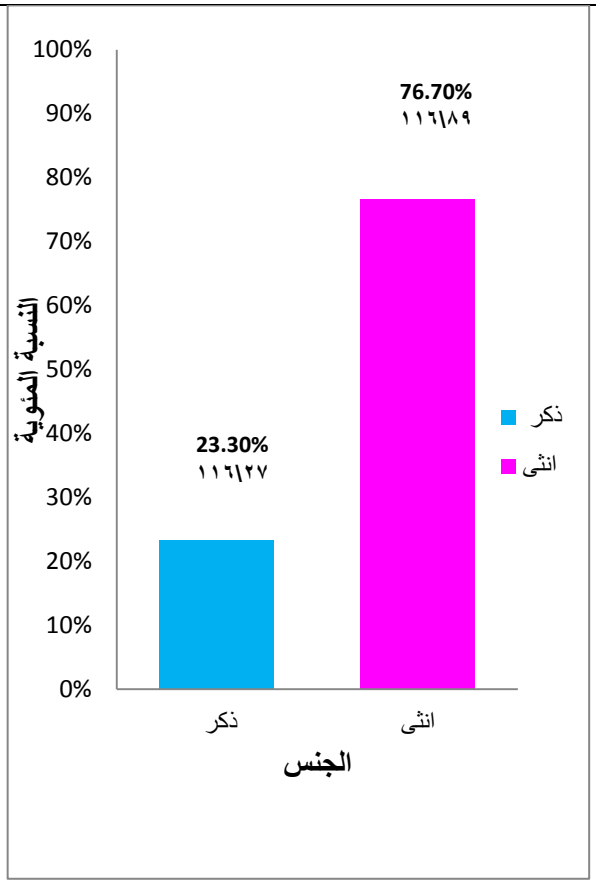
الجدول 3. الخصائص الديموغرافية والسريرية والكيميائية الحيوية للمشاركين في الدراسة حسب الإصابة ب Mets

المعايير	المجموع (عدد 250)	مصاب بالمتلازمة الاستقلابية (116) (%46.4)	طبيعي (134) (%53.6)
العمر	9±38	9±40	10±36
مستويات 25(OH)D ng\ml	11.2±18	9.6±15.7	12.03±20.1
كافي (≤30 ng\ml) (٪)	%14.0	%7.8	%19.4

انتشار المتلازمة الاستقلابيّة وعلاقتها مع مستويات فيتامين د عند أفراد بالغين في مدينة حمص ، سورية

غير كافيng\ml (29-21) (٪)	%16.4	%13.8	%18.7
ناقص (≥ng\ml 20) (٪)	%69.6	%78.4	%61.9
الجنس انثى	%73.6	%76.7	%70.1
ذكر	%26.4	%23.3	%29.9
الفئات العمرية 30-20	%30.0	%17.2	%41.0
40-31	%28.4	%33.6	%23.9
50-41	%41.6	%49.1	%35.1


100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
النسبة المئوية
49.10%
33.60%
17.30%
20-30
31-40
41-50
الفئات العمرية



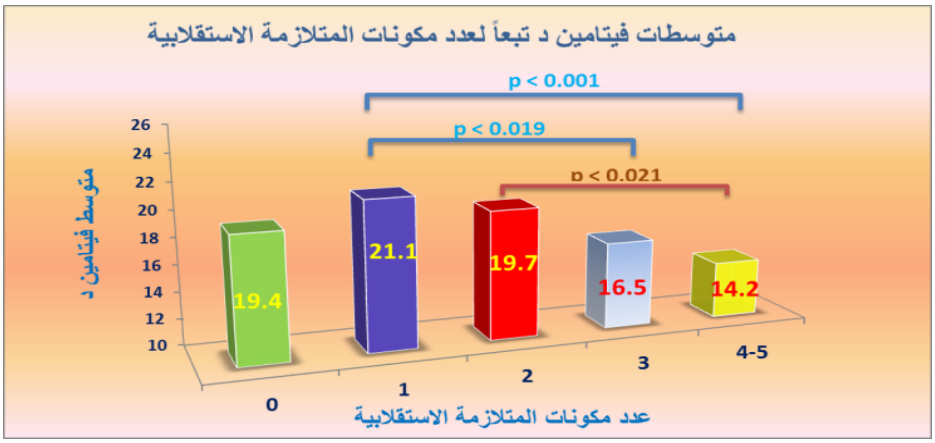
الشكل (3) توزع المصابين بالمتلازمة وفق الجنس

الشكل (4) توزع المصابين بالمتلازمة حسب الفئات العمرية

الجدول (4) العلاقة بين الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية ومستويات فيتامين د

مستوى فيتامين د (ng\ml)	الوحدة	المصابين بالمتلازمة الاستقلابية (116)	P value	القرار
كافي (من 30ng\ml وأكثر)	عدد	8	0.008	يوجد علاقة
	نسبة مئويّة	6.9%		
	متوسّط وانحراف معياري	42.69±8.5		
غير كافي	عدد	23		

(21-29)ng\ml	نسبة مئويّة	19.8%		
	متوسّط وانحراف معياري	24.1±2.5		
نقص أقل (20ng\ml)	عدد	85		
	نسبة مئويّة	73.3%		
	متوسّط وانحراف معياري	11.8±3.8		



الشكل (5) : متوسطات فيتامين د تبعا لعدد مكونات المتلازمة الاستقلابية عند كامل العينة

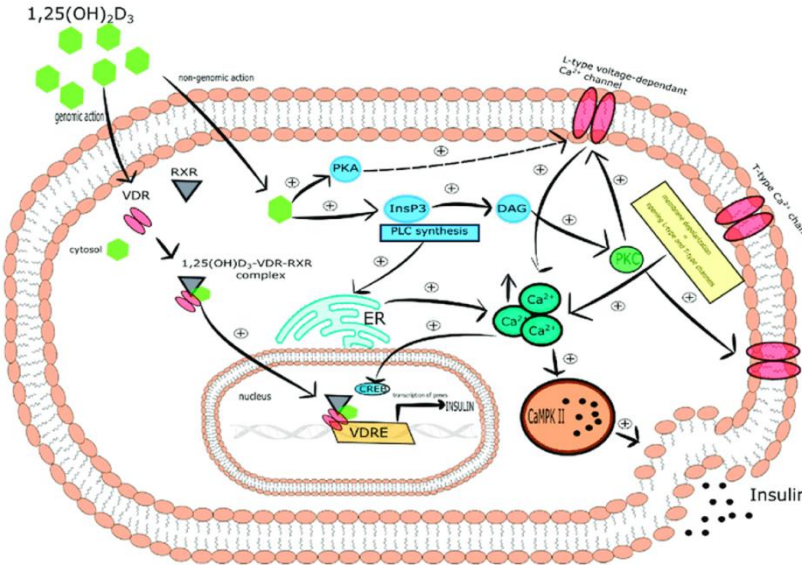
المناقشة:

كانت هذه الدراسة هي الاولى في سوريا لبحث العلاقة بين مستويات فيتامين د مع المتلازمة الاستقلابيّة. على الرغم من أن سوريا بلد مشمّس إلا أن عوز فيتامين د كان منتشراً بشكل كبير(69.9%)وكانت السّيدات أكثر إصابة بالعوز من الرجال وقد عُزي ذلك لاستخدام الواقيّات الشّمسيّة بكثرة التي تنقص من امتصاص الأشعة لتحفيز اصطناع فيتامين د ضمن الجلد بالإضافة لطبيعة اللباس الذي يغطي معظم مناطق الجسم وقلة ممارسة الرياضة في الأوقات المشمسة الجيدة للتصنيع، وتدعم هذه النتيجة نتائج دراسة سابقة في سوريا أجريت في جامعة دمشق عن سكان مدينتها عام 2012 بحثت عوز فيتامين د الذي كان منتشراً بنسبة 97.3% عند الإناث و 42.4% عند الذكور[32]. بالإضافة لنتائج دراسات سابقة أجريت في منطقة الشّرق الأوسط كالدراسة التي أجريت في قطر عام 2017 حيث بلغ عوز فيتامين د بين الأفراد 64%[17]، ودراسة اخرى في قطر على السّيدات فقط عام 2019 وكانت نسبة العوز80% لديهن[18]، بالإضافة لدراسات أخرى في السعودية و البحرين ولبنان بلغت نسبة العوز في هذه المناطق (84%،49.4%،46%)[19–21] على التوالي حيث كانت الإناث يعانين من نقص حاد في فيتامين د مقارنة بالذكور.

بلغت نسبة انتشار المتلازمة الاستقلابيّة ضمن العيّنة (46.6%)، وتعتبر هذه النّسبة مرتفعة وقد عُزي هذا الارتفاع بالإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة الى انتشار البّدانة بشكل كبير في سوريا، واعتماد النّظام الغذائيّ عالي السّعرات الحراريّة، وانخفاض المردود النبّاتي، بالإضافة الى انخفاض النشّاط البدني والرياضي كما وضح الاستبيان. وقد تقاربت نسبة الانتشار هذه مع مجموعة من نسب الانتشار الاخرى في مناطق من البلاد كما جاء في دراسة رشا سعسّع ويونس قبلان في جامعة دمشق عام 2013 حيث بلغت نسبة الانتشار للمتلازمة الاستقلابية ضمن العينة المدروسة(37.69%)[33]، كما كانت هناك دراسات في مناطق اخرى من العالم مثل دراسة قام بها Nicole.R.Pincll وزملاؤه عام 2010 على العرب المقيمين في أميركا وكانت نسبة الإصابة (33%)، بالإضافة لدراسة في قطر عام 2018 قام بها K.Al-Dabhani وزملائه، وبلغت نسبة الانتشار (28%).[17,22]

ارتفعت نسب الإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة عند الإناث (76.6%) مقارنة بالذكور (23.3%) ويعزى ذلك الى أن الشّريحة الأكبر المشاركة كانت من الإناث كما أن ارتفاع معدل الاعمار لتكون معظم المشاركات إما قريبات من سن اليّأس أو ضمن السّن مما زاد من تأثير الهرمونات على الوزن مؤدية لارتفاعه وصعوبة ضبطه وبالتالي ارتفاع احتمال مقاومة الأنسّولين والسّمنة المركزية لديهن.[18]

وجدت الدراسة ارتباطاً بين مستويات فيتامين د والمتلازمة حيث لوحظ أنه بتناقص مستويات فيتامين د يزداد معدل الإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة، وقد اتفقت هذه النتيجة مع العديد من نتائج الدراسات المقطعية المشابهة منها دراسة في فنلندا عام 2019 قدّمها Shivoprakash Jagalur Mutt وزملاؤه وجدت أن المستويات المنخفضة من فيتامين د تشكّل عامل خطورة للإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة، ودراسة قدمها Giselle M.Diaz وزملاؤه عام 2015 أجريت على عيّنة من البالغين من أصل اسباني حيث ارتبط انخفاض مستويات فيتامين د بارتفاع احتمالات الاصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة، بالإضافة لدراسة في قطر عام 2017 من قبل K.Al-Dabhani وزملائه التي دعمت نفس النتيجة[17,23,24]. ويمكن تفسير هذا الارتباط بسبب وجود وانتشار مستقبلات فيتامين د VDR في العديد من خلايا أجهزة الجسم بما فيها خلايا بيتا β في البنكرياس، والأنسجة الحسّاسة للأنسولين مثل الخلايا الشحميّة ؛ حيث يعدّ النسيج الشحمي أحد المواقع بالغة الأهميّة المسؤولة عن تخزين فيتامين د، كما أنّ فيتامين د يساهم في حدوث مقاومة الأنسّولين من خلال تنظيم إفرازه، وتنظيم إفراز شوارد الكالسيوم في خلايا بيتا البنكرياسيّة[15]. يوضح الشّكل (6) آلية تأثير فيتامين د على إفراز الأنسولين وتنظيم التعبير الجيني عنه.[25]



الشّكل (6): الية تأثير فيتامين د على تنظيم انتاج الأنسولين[25].

وُجدت علاقة ارتباط بين مكونات المتلازمة الاستقلابيّة وبين مستويات فيتامين د، حيث كلما انخفضت مستويات فيتامين د مع زاد عدد مكونات المتلازمة الاستقلابيّة، ويعود ذلك الى انتشار مستقبلات فيتامين د في جميع أعضاء الجسم (الكبد ، والخلايا الشّحميّة ، وخلايا بيتا في البنكرياس)، والّتي تنظّم المسارات الاستقلابيّة المسؤولة عن تنظيم التمثيل الغذائي[26]. وقد اتفقت النتيجة مع نتائج دراسة قام بها Gisell M Diaz وزملاؤه عام 2015 في بورتوريكو على أفراد من أصل اسباني، حيث انخفضت مستويات فيتامين د بازدياد عدد مكونات المتلازمة الاستقلابيّة لدى الأفراد، ودراسة Darren R Brenner وزملاؤه في كندا عام 2011 وجدوا أن الأفراد الذين يملكون ثلاث مكوّنات أو أكثر من مكونات المتلازمة الاستقلابيّة انخفضت لديهم مستويات فيتامين د مقارنة بالأفراد الذين ليس لديهم أي مكون[24,27].

الآليات التي يؤثر فيها فيتامين د على مكونات المتلازمة الاستقلابيّة غير مفهومة بشكل كامل حيث هناك أدلة متزايدة تشير إلى أن فيتامين د مرتبط بمقاومة الأنسّولين والتي تعتبر من الآليات الفيزيولوجية المرضية الرئيسية للإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة حيث أوضحت

الدراسات المتعددة أن عوز فيتامين د يساهم في تقليل إفراز الأنسولين المتواسط بالغلوكوز عند الجرذان[28–30]. كما وجود تأثير لفيتامين د على تقليل نشاط رينين-أنجوتنسين-الدوستيرون، وتأثير أخر على تقليل انتاج السيتوكينات المسببة للالتهاب والمضرة بخلايا β[31].

الخلاصة:

تدعم نتائج هذه الدراسة وجود ارتباط إيجابي بين المتلازمة الاستقلابيّة وعوز فيتامين د ويجب أن توضح الدراسات المستقبلية العلاقات السببية المحتملة للارتباط السابق من خلال مكملات فيتامين د، وكذلك يجب أن تركز على الدراسات على الآليات الفيزيولوجية والآليات المرضية التي يؤثر فيها فيتامين د على الإصابة بالمتلازمة الاستقلابيّة. يجب توسيع الدراسة لتشمل عدة مناطق في سوريا ويجب توجيه الأنظار نحو خطر عوز فيتامين د المنتشر بكثرة وتوضيح أهمية الفيتامين وأدواره العظمية وغير العظمية وضرورة تناول المكملات الغذائية والدوائية والتعرض المجدي لأشعة الشمس وذلك للاستفادة من تأثيرات الفيتامين د للحد من انتشار المتلازمة الاستقلابيّة التي تشكل خطراً صحياً كبيراً كونها عاملاً رئيسّياً ومؤهب للإصابة بأمراض القلب الوعائية والداء السّكري من النمط الثاني، ولذلك يعتبر تدبير المتلازمة الاستقلابيّة والحد من تطورها أو انتشارها أمر ضروري لتجنب مضاعفاتها.

المراجع: REFERENCS

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404

2. Zafar U, Khaliq S, Ahmad HU, Manzoor S, Lone KP. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones (Athens)*. 2018;17(3):299-313. doi:10.1007/s42000-018-0051-3

3. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281:123-140. doi:10.1111/nyas.12030

4. Ardani Y. IDF Meta def final. Accessed August 17, 2021. https://www.academia.edu/34419427/IDF_Meta_def_final

5. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;142(8):611-619. doi:10.7326/0003-4819-142-8-200504190-00009

6. Nutrition and bone health: with particular reference to calcium and vitamin D. Report of the Subgroup on Bone Health, Working Group on the Nutritional Status of the Population of the Committee on Medical Aspects of the Food Nutrition Policy. *Rep Health Soc Subj (Lond)*. 1998;49:iii-xvii, 1-24.

7. Jurutka PW, Whitfield GK, Hsieh JC, Thompson PD, Haussler CA, Haussler MR. Molecular nature of the vitamin D receptor and its role in regulation of gene expression. *Rev Endocr Metab Disord*. 2001;2(2):203-216. doi:10.1023/a:1010062929140

8. Lips P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)2D measurements. *J Bone Miner Res*. 2007;22(11):1668-1671. doi:10.1359/jbmr.070716

9. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281. doi:10.1056/NEJMra070553

10. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003;9(3):237-252.

11. Ng F, Z Y, Ap R, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*. 2012;55(8). doi:10.1007/s00125-012-2544-y

12. Gandini S, Boniol M, Haukka J, et al. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. *Int J Cancer*. 2011;128(6):1414-1424. doi:10.1002/ijc.25439

13. Kayaniyil S, Harris SB, Retnakaran R, et al. Prospective association of 25(OH)D with metabolic syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(4):502-507. doi:10.1111/cen.12190

14. Forouhi NG, Menon RK, Sharp SJ, et al. Effects of vitamin D2 or D3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes: results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(4):392-400. doi:10.1111/dom.12625

15. Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2019;11(4). doi:10.3390/nu11040794

16. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385

17. Al-Dabhani K, Tsilidis KK, Murphy N, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutr & Diabetes*. 2017;7(4):e263-e263. doi:10.1038/nutd.2017.14

18. Ganji V, Sukik A, Alaayesh H, Rasoulinejad H, Shraim M. Serum vitamin D concentrations are inversely related to prevalence of metabolic syndrome in Qatari women. *Biofactors*. 2020;46(1):180-186. doi:10.1002/biof.1572

19. Golbahar J, Al-Saffar N, Altayab Diab D, Al-Othman S, Darwish A, Al-Kafaji G. Predictors of vitamin D deficiency and insufficiency in adult Bahrainis: a cross-sectional study. *Public Health Nutr*. 2014;17(4):732-738. doi:10.1017/S136898001300030X

20. Hussain AN, Alkhenizan AH, El Shaker M, Raef H, Gabr A. Increasing trends and significance of hypovitaminosis D: a population-based study in the Kingdom of Saudi Arabia. *Arch Osteoporos*. 2014;9:190. doi:10.1007/s11657-014-0190-3

21. Hoteit M, Al-Shaar L, Yazbeck C, Bou Sleiman M, Ghalayini T, Fuleihan GE-H. Hypovitaminosis D in a sunny country: time trends, predictors, and implications for practice guidelines. *Metabolism*. 2014;63(7):968-978. doi:10.1016/j.metabol.2014.04.009

22. Pinelli NR, Jaber LA, Brown MB, Herman WH. Serum 25-Hydroxy Vitamin D and Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Glucose Intolerance Among Arab Americans. *Diabetes Care*. 2010;33(6):1373-1375. doi:10.2337/dc09-2199

23. Mutt SJ, Jokelainen J, Sebert S, et al. Vitamin D Status and Components of Metabolic Syndrome in Older Subjects from Northern Finland (Latitude 65°North). *Nutrients*. 2019;11(6):1229. doi:10.3390/nu11061229

24. Diaz GM, González L, Ramos-Trautmann G, Pérez CM, Palacios C. Vitamin D Status Is Associated with Metabolic Syndrome in a Clinic-Based Sample of Hispanic Adults. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2016;14(5):259-264. doi:10.1089/met.2015.0117

25. Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Śliwińska A. The Molecular Mechanisms by Which Vitamin D Prevents Insulin Resistance and Associated Disorders. *IJMS*. 2020;21(18):6644. doi:10.3390/ijms21186644

26. Faraji S, Alizadeh M. Mechanistic Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic Syndrome Components in Patients with or without Vitamin D Deficiency. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*. 2020;29(4):270-280. doi:10.7570/jomes20003

27. Brenner DR, Arora P, Garcia-Bailo B, et al. Plasma vitamin D levels and risk of metabolic syndrome in Canadians. *Clin Invest Med*. 2011;34(6):E377. doi:10.25011/cim.v34i6.15899

28. Cade C, Norman AW. Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in the vitamin D-deficient rat in vivo. *Endocrinology*. 1986;119(1):84-90. doi:10.1210/endo-119-1-84

29. Kadowaki S, Norman AW. Dietary vitamin D is essential for normal insulin secretion from the perfused rat pancreas. *J Clin Invest*. 1984;73(3):759-766. doi:10.1172/JCI111269

30. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):205-232. doi:10.1016/j.ecl.2013.09.010

31. Beveridge LA, Struthers AD, Khan F, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis Incorporating Individual Patient Data. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):745-754. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0237

32. Rasha Saasaa, Younus Kabalan,Low 25 Hydroxyvitamin D3 levels in healthy Syrians ,Damascus,2012. مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية- المجلد الثامن والعشرون- العدد الثاني,

33. Rasha Saasaa, Younus Kabalan, The prevalence of the metabolic syndrome apparently healthy among adults, مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية- المجلد التاسع والعشرون- العدد الأول- 2013 ,Damascus,2013.