

Original article

Association Between Serum Vitamin D Level and Anti-SARS-CoV-2 Spike IgG Antibody Titer: A Cross Sectional Study on Healthcare Workers in Sabzevar

Kazem Abbaszadeh-Goudarzi¹, Arghavan Zal², Mahdi Tadayon-far², Mohsen Heydari³, Ayoub Rastegar⁴, Saeideh Sadat Shobeiri⁵, Amir Raoofi⁶, Seyed Hojjatollah Hashemi Alizadeh⁷, Paria Saffarzadeh⁷, Mohammad-Shafi Mojadadi^{8*}

1. Department of Medical Biotechnology, Faculty of Advanced Medical Technologies, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
2. Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
3. Department of Bacteriology, Faculty of Paramedical Sciences, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
4. Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Public Health, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran
5. Cellular and Molecular Research Center, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
6. Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
7. Clinical Research Development Unit, Vasei Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
8. Department of Immunology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Article Info.

Received: 16- Jul- 2025

Accepted: 02- Aug- 2025

Abstract

Background and Aims: In light of conflicting evidence regarding the role of vitamin D in the immune response to COVID-19 vaccines, this study aimed to test the hypothesis that serum vitamin D levels are associated with post-vaccination IgG antibody titers and that this association is modulated by the vaccine platform (inactivated virus vs. viral vector).

Materials and Methods: In this cross-sectional study conducted in 2021, 78 healthcare workers (60.3% female; mean age: 35.2 years) who had received two doses of either the Sinopharm (n=39) or Sputnik V (n=39) vaccine were evaluated. Between 21 and 60 days post-second dose, serum vitamin D levels and IgG antibody titers were measured simultaneously. Data were analyzed using independent t-tests and the Pearson correlation coefficient.

Result: IgG antibody titers were significantly higher in the Sputnik V group (mean: 131.6 AU/mL) than in the Sinopharm group (mean: 95.0 AU/mL) ($P=0.002$). Furthermore, a significant positive correlation was found between vitamin D levels and antibody titers in the total population ($r=0.249$, $P=0.028$). Subgroup analysis revealed that this correlation was statistically significant in the Sputnik-V group ($r=0.415$, $P=0.009$) and female participants ($r=0.301$, $P=0.040$), while it was not significant in the Sinopharm group and male participants.

Conclusion: Our findings indicate that higher vitamin D levels are associated with a stronger antibody response to the COVID-19 vaccine. However, this effect is dependent on the vaccine platform and the individual's sex. These results suggest that the immunomodulatory mechanisms of vitamin D may interact differently with various vaccine platforms.

Keywords: COVID-19, IgG antibody, Sinopharm, Sputnik V, Vaccine, Vitamin-D

* **Corresponding Author:** Mohammad Shafi Mojadadi. Department of Immunology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran. E-mail: mojadadi@gmail.com

How to Cite: Abbaszadeh-Goudarzi K, Zal A, Tadayon-far M, Heydari M, Rastegar A, Shobeiri S, Raoofi A, Hashemi Alizadeh H, Saffarzadeh P, Shafi Mojadadi M. Association Between Serum Vitamin D Level and Anti-SARS-CoV-2 Spike IgG Antibody Titer: A Cross Sectional Study on Healthcare Workers in Sabzevar. *Journal of Student Research Committee Sabzevar University of Medical Sciences*, 2025;30(3): 64-72.

مقاله پژوهشی

بررسی رابطه سطح سرمی ویتامین D و تیترا آنتی بادی IgG علیه پروتئین اسپایک SARS-CoV-2: مطالعه‌ای مقطعی بر روی کارکنان نظام سلامت در سبزوار

کاظم عباس زاده گودرزی^۱، ارغوان ذال^۲، مهدی تدین فر^۲، محسن حیدری^۳، ایوب رستگار^۴، سعیده سادات شبیری^۵، امیر رئوفی^۶، سید حجت‌الله هاشمی علیزاده^۷، پریا صفار زاده^۷، محمد شفیع مجددی^{۸*}

۱. گروه زیست فناوری پزشکی، دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۳. گروه باکتری‌شناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴. گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
۵. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۶. گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۷. واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان واسعی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۸. گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۱

چکیده

مقدمه و اهداف: با توجه به شواهد متناقض در مورد نقش ویتامین D بر پاسخ ایمنی به واکسن‌های کووید-۱۹، این مطالعه باهدف آزمون این فرضیه طراحی شد که سطح سرمی ویتامین D با تیترا آنتی بادی IgG پس از واکسیناسیون مرتبط است و این ارتباط تحت تأثیر پلتفرم واکسن (ویروس غیرفعال شده در مقابل وکتور ویروسی) قرار دارد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی که طی سال ۱۴۰۱ انجام گرفت، ۷۸ نفر از کارکنان نظام سلامت (۶۰.۳٪ زن؛ میانگین سنی: ۳۵.۲ سال) که دو دوز واکسن سینوفارم (n=39) یا اسپوتنیک V (n=39) را دریافت کرده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. در بازه زمانی ۲۱ تا ۶۰ روز پس از تزریق دوز دوم، سطح سرمی ویتامین D و تیترا آنتی بادی IgG شرکت‌کنندگان به‌صورت همزمان اندازه‌گیری و تحلیل‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل و ضریب همبستگی پیرسون انجام شد.

نتایج: تیترا آنتی بادی IgG در گروه اسپوتنیک V (میانگین: ۱۳۱.۶ AU/mL) به‌طور معناداری بالاتر از گروه سینوفارم (میانگین: ۹۵.۰ AU/mL) بود (P=0.002). علاوه بر این، یک همبستگی مثبت و معنی‌دار بین سطح ویتامین D و تیترا آنتی بادی در کل جمعیت مشاهده شد (r=0.249, P=0.028). تحلیل زیرگروه‌ها نشان داد این همبستگی در دریافت‌کنندگان واکسن اسپوتنیک V (r=0.415, P=0.009) و زنان (r=0.301, P=0.040) معنی‌دار و در گروه سینوفارم و در مردان معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش نشان داد که سطح بالاتر ویتامین D با پاسخ آنتی بادی قوی‌تر به واکسن کووید-۱۹ مرتبط و باین حال، این اثر وابسته به پلتفرم واکسن و جنسیت فرد است. این نتایج همچنین پیشنهاد می‌کند که مکانیسم‌های تعدیل ایمنی توسط ویتامین D ممکن است در تعامل با پلتفرم‌های مختلف واکسن به شیوه‌های متفاوتی عمل کند.

کلید واژگان: اسپوتنیک V، آنتی بادی IgG، سینوفارم، کووید-۱۹، واکسن، ویتامین D

نویسنده مسئول: محمد شفیع مجددی، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار mojadadi@gmail.com

استناد به مقاله: عباس زاده گودرزی کاظم، ذال ارغوان، تدین فر مهدی، حیدری محسن، رستگار ایوب، شبیری سعیده سادات، رئوفی امیر، هاشمی علیرزاده سید حجت‌الله، صفار زاده پریا، شفیع مجددی محمد، بررسی رابطه سطح سرمی ویتامین D و تیترا آنتی‌بادی IgG علیه پروتئین اسپایک SARS-CoV-2: مطالعه‌ای مقطعی بر روی کارکنان نظام سلامت در سبزوار، مجله کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، پاییز ۱۴۰۴، دوره ۳۰، شماره ۳، صفحات: ۶۴-۷۲.

مقدمه

برای بهینه‌سازی استراتژی‌های واکسیناسیون جهانی، توجه ویژه‌ای را به خود جلب کرده است (۷).

در میان عوامل تعدیل‌پذیر، ویتامین D به دلیل نقش‌های چندگانه و شناخته‌شده‌اش در تنظیم سیستم ایمنی، یک کاندیدای برجسته برای تحقیق است (۷). این هورمون استروئیدی، با فعال‌سازی گیرنده خود که بر روی سلول‌های کلیدی ایمنی مانند لنفوسیت‌های T و B بیان می‌شود، عملکرد آن‌ها را مستقیماً تعدیل می‌کند (۸). از یک‌سو، با تقویت ایمنی ذاتی از طریق افزایش پپتیدهای ضد میکروبی، و از سوی دیگر، با تنظیم ایمنی اکتسابی از طریق کنترل پاسخ‌های التهابی و تولید آنتی‌بادی، به ایجاد یک پاسخ ایمنی متعادل کمک می‌کند. اهمیت این مسیر بیولوژیکی در زمینه SARS-CoV-2 زمانی برجسته‌تر شد که متآنالیزهای متعدد، سطح پایین سرمی ویتامین D را با افزایش قابل توجه خطر و شدت بیماری کووید-۱۹ مرتبط دانستند (۹). مشاهدات فوق، یک بنیان منطقی قوی برای طرح این پرسش فراهم می‌کند که آیا وضعیت ویتامین D می‌تواند بر ایمنی‌زایی واکسن‌های این بیماری نیز تأثیرگذار باشد؟

با این حال، تعمیم این یافته‌ها از بیماری طبیعی به حوزه ایمنی‌زایی ناشی از واکسن با پیچیدگی‌هایی همراه است. شواهد موجود در مورد تأثیر مستقیم ویتامین D بر پاسخ به واکسن‌های کووید-۱۹ نه تنها محدود و متناقض است (۱۱-۱۰)، بلکه عمدتاً به واکسن‌های مبتنی بر mRNA محدود می‌شود. در نتیجه، یک خلأ شواهد آشکار در مورد نقش ویتامین D در تعدیل پاسخ به پلتفرم‌های ویروس غیرفعال شده (سینوفارم) و وکتور ویروسی (اسپوتنیک V) وجود دارد؛ پلتفرم‌هایی که ستون اصلی برنامه‌های واکسیناسیون در بخش‌های وسیعی از جهان بوده‌اند. پر کردن این شکاف از آن جهت حائز اهمیت است که این پلتفرم‌ها مسیرهای ایمنی

کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) برای اولین بار در اواخر سال ۲۰۱۹ در چین گزارش شد. این ویروس، عامل پاندمی بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) است. بر اساس گزارش‌ها تا سال ۲۰۲۵ میلادی بیش از ۷۰۰ میلیون نفر در جهان به این بیماری مبتلا شده و بیش از ۷ میلیون نفر به علت این بیماری فوت کرده‌اند. در ایران نیز تا سال ۱۴۰۴ آمار مبتلایان بیش از ۷ میلیون و آمار مرگ‌ومیر بیش از ۱۴۰ هزار نفر است (<https://www.worldometers.info/coronavirus>). در پاسخ به این بحران جهانی، تلاش‌های بی‌سابقه‌ای برای توسعه واکسن‌های مؤثر علیه کووید-۱۹ آغاز شد. از این رو در مدت زمان کمی پس از شیوع پاندمی کووید-۱۹، واکسن‌های مختلفی علیه SARS-CoV-2 تولید و واکسیناسیون به سرعت علیه این بیماری در سرتاسر جهان آغاز شد. موفقیت بی‌سابقه در تولید واکسن‌های کووید-۱۹، به سرعت پارادایم پژوهشی را از چالش «توسعه واکسن» به مسئله پیچیده‌تر «درک ناهمگونی چشمگیر بین فردی» در پاسخ‌های ایمنی منتقل کرد (۱۱). شواهد بالینی از جمله تفاوت در تیترا آنتی‌بادی متعاقب واکسیناسیون، کاهش سطح ایمنی مدتی پس از دریافت واکسن، و همچنین وقوع عفونت کووید-۱۹ علی‌رغم واکسیناسیون، این واقعیت را آشکار ساخت که مسیر پاسخ به واکسن به شدت تحت تأثیر عوامل ذاتی میزبان قرار دارد (۳-۲). درک این ناهمگونی‌ها برای طراحی استراتژی‌های واکسیناسیون شخصی‌سازی شده یک ضرورت علمی و بهداشتی است (۴). این عوامل به دودسته اصلی تقسیم می‌شوند: متغیرهای غیرقابل تعدیل (مانند پیش‌زمینه ژنتیکی و سن) و عوامل تعدیل‌پذیر (مانند وضعیت متابولیک و تغذیه‌ای) (۵-۶)، که در این میان، نقش ریزمغذی‌های کلیدی مانند ویتامین D به عنوان یک حوزه تحقیقاتی حیاتی

متفاوتی را، به‌ویژه در القای پاسخ‌های سلولی T، فعال می‌کنند (۱۲) و این احتمال وجود دارد که تأثیر تعدیل‌گر ویتامین D بر هر یک از آن‌ها منحصربه‌فرد باشد. لذا، این مطالعه با هدف تعیین رابطه سطح سرمی ویتامین D و تیتراژ آنتی‌بادی IgG علیه پروتئین اسپایک SARS-CoV-2 در کارکنان واکسینه شده دانشگاه علوم پزشکی سبزوار انجام شد.

مواد و روش‌ها

۲.۱. طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان

این مطالعه مقطعی بر روی ۷۸ نفر از کارکنان نظام سلامت دانشگاه علوم پزشکی سبزوار که دو دوز کامل واکسن کووید-۱۹ را دریافت کرده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفت. شرکت‌کنندگان شامل دو گروه دریافت‌کننده واکسن سینوفارم (n=39) و اسپوتنیک V (n=39) بودند. معیار اصلی ورود به مطالعه، سپری شدن بازه زمانی ۲۱ الی ۶۰ روز از دریافت دوز دوم واکسن و ارائه رضایت آگاهانه کتبی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های نقص ایمنی شناخته‌شده، بدخیمی‌های فعال، مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی طی سه ماه اخیر، و مصرف مکمل‌های حاوی ویتامین D در بازه زمانی بین دوز اول و دوم واکسن بود. سابقه ابتلای قبلی به کووید-۱۹ به‌عنوان معیار خروج در نظر گرفته نشد و به‌عنوان یک متغیر مستقل ثبت گردید. جامعه هدف در این پژوهش، کارکنان دانشگاه علوم پزشکی سبزوار بودند که نمونه‌های سرمی آن‌ها پیش‌تر در قالب یک طرح تحقیقاتی مصوب جمع‌آوری شده بود. از میان این جامعه، شرکت‌کنندگان با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب شدند تا اطمینان حاصل شود که هر نمونه شانس برابری برای ورود به مطالعه دارد. پس از اعمال معیارهای ورود و خروج مطالعه، در نهایت ۷۸ نمونه واجد شرایط برای تحلیل نهایی در این مطالعه مقطعی گنجانده شدند.

۲.۲. سنجش‌های آزمایشگاهی و جمع‌آوری داده‌ها

در این پژوهش، غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و تیتراژ آنتی‌بادی IgG با استفاده از کیت‌های تجاری الیزا

(شرکت پیشتاز طب، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. آنتی‌بادی IgG موردسنجش، اختصاصی حوزه اتصال به گیرنده (RBD) پروتئین اسپایک ویروس SARS-CoV-2 بود. تمام مراحل آزمایشگاهی دقیقاً طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام پذیرفت. داده‌های جمعیت شناختی (سن و جنس) و سابقه تأییدشده ابتلا به کووید-۱۹ با آزمون RT-PCR، از سوابق موجود شرکت‌کنندگان استخراج گردید. نمونه‌های سرمی مورد استفاده، پیش‌تر پس از اخذ رضایت‌نامه، جمع‌آوری و پس از سانتریفیوژ، در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده بودند.

۲.۳. آنالیز آماری

تمام تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (IBM Corp, Armonk, NY, USA) انجام پذیرفت و سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف ارزیابی گردید. متغیرهای کیفی به‌صورت تعداد (درصد) و متغیرهای کمی به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ($\pm$ Mean SD) گزارش شدند. برای مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه مستقل از آزمون تی مستقل و برای بررسی همبستگی‌ها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها

۳.۱. یافته‌های توصیفی

۳.۱.۱. متغیرهای کیفی

در این مطالعه، ۴۷ نفر (۶۰.۳٪) از شرکت‌کنندگان زن و ۳۱ نفر (۳۹.۷٪) مرد بودند. از نظر سابقه ابتلا به بیماری کووید-۱۹، ۳۳ نفر (۴۲.۳٪) دارای سابقه تأییدشده با RT-PCR مثبت و ۴۵ نفر (۵۷.۷٪) دارای سابقه منفی بودند. همچنین، شرکت‌کنندگان به‌طور مساوی به دو گروه واکسن تقسیم‌شده بودند؛ ۳۹ نفر (۵۰٪) واکسن سینوفارم و ۳۹ نفر (۵۰٪) واکسن اسپوتنیک V را دریافت کرده بودند (شکل ۱).





شکل ۱. توزیع فراوانی شرکت کنندگان بر اساس جنسیت، سابقه خود اظهاری ابتلا قبلی به کووید-۱۹ بر اساس آزمون RT-PCR و نوع واکسن کووید-۱۹ دریافتی

میانگین غلظت سرمی ویتامین D برابر با 42.9 ± 13.3 نانوگرم/میلی لیتر (کمترین مقدار ۲۱.۰ و بیشترین مقدار ۸۱.۶) بود. میانگین تیتراژ آنتی بادی IgG ضد اسپایک نیز 108.4 ± 75.5 واحد/میلی لیتر (کمترین مقدار ۱.۰ و بیشترین مقدار ۱۹۴.۰) محاسبه گردید (جدول ۱).

۳.۱.۲. متغیرهای کمی

۳.۱.۲.۱. وضعیت متغیرهای سن، غلظت سرمی ویتامین D و آنتی بادی IgG در افراد شرکت کننده در مطالعه

میانگین سنی شرکت کنندگان مورد مطالعه 35.2 ± 8.3 سال (کمترین سن ۲۰ سال و بیشترین سن ۵۹ سال) بود.

جدول ۱. وضعیت متغیرهای سن، غلظت سرمی ویتامین D و تیتراژ آنتی بادی IgG برحسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی

متغیر	آماره	مرد (n=31)	زن (n=47)	سینوفارم (n=39)	اسپوتنیک V (n=39)
سن (سال)	میانگین	۳۶	۳۵	۳۶	۳۵
	انحراف معیار	۹	۸	۱۰	۶
	میانه	۳۴	۳۴	۳۳	۳۵
	کمترین	۲۰	۲۰	۲۴	۲۰
	بیشترین	۵۸	۵۹	۵۹	۵۲
غلظت سرمی ویتامین D (ng/mL)	میانگین	۴۰/۱	۴۴/۷	۴۲/۳	۴۳/۵
	انحراف معیار	۱۲/۲	۱۳/۸	۱۲/۷	۱۴
	میانه	۴۰/۵	۴۳/۸	۴۱	۴۲
	کمترین	۲۱	۲۲	۲۲/۲	۲۱
	بیشترین	۷۲	۸۱/۶	۷۶	۸۱/۶
غلظت سرمی IgG (AU/mL)	میانگین	۹۸/۱	۱۲۱/۸	۹۵	۱۳۱/۶
	انحراف معیار	۷۷/۵	۷۱/۹	۷۳/۱	۷۱/۴
	میانه	۷۵	۱۶۵	۷۰	۱۷۲
	کمترین	۱	۲	۱	۵
	بیشترین	۱۹۴	۱۹۲	۱۹۲	۱۹۴

۳.۱.۲.۲. وضعیت متغیرهای سن، غلظت سرمی ویتامین D، و تیترا آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک در افراد شرکت‌کننده در مطالعه، برحسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی

بررسی آمارهای توصیفی نشان داد که میانگین سنی و غلظت پایه ویتامین D، تفاوت زیاد گروه‌های دریافت‌کننده واکسن سینوفارم و اسپوتنیک V نداشتند. در مقابل، تفاوت‌های مشخصی در تیترا آنتی‌بادی IgG مشاهده شد؛ میانگین تیترا آنتی‌بادی در گروه اسپوتنیک V (۱۳۱.۶ واحد/میلی‌لیتر) بالاتر از گروه سینوفارم (۹۵.۰ واحد/میلی‌لیتر) بود. به همین ترتیب، این شاخص در شرکت‌کنندگان زن (۱۲۱.۸ واحد/میلی‌لیتر) بالاتر از مردان (۹۸.۱ واحد/میلی‌لیتر) گزارش شد. وضعیت متغیرهای سن، غلظت سرمی ویتامین D و تیترا آنتی‌بادی IgG برحسب جنسیت و نوع واکسن دریافتی شرکت‌کنندگان، در جدول ۱ به تفصیل آمده است.

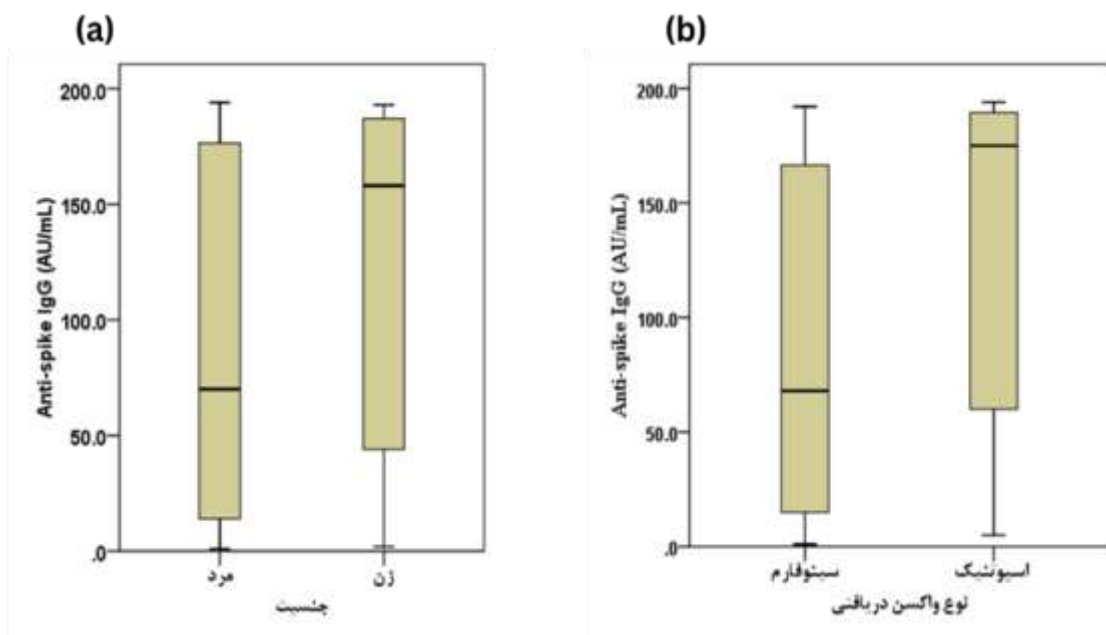
۳.۲. یافته‌های تحلیلی

۳.۲.۱. بررسی همبستگی میان سطح ویتامین D و تیترا آنتی‌بادی IgG در افراد شرکت‌کننده در مطالعه

تحلیل همبستگی پیرسون برای ارزیابی فرضیه اولیه، یک ارتباط مثبت و از نظر آماری معنی‌دار بین سطح سرمی ویتامین D و تیترا آنتی‌بادی IgG در کل جمعیت نشان داد ($r = 0.249, P = 0.028$). تحلیل‌های زیرگروهی نیز نشان داد این همبستگی در دریافت‌کنندگان واکسن اسپوتنیک V ($r = 0.301, P = 0.040$) و در زنان ($r = 0.415, P = 0.009$) معنی‌دار بود، اما در گروه سینوفارم و در مردان به سطح معنی‌داری نرسید.

۳.۲.۲. مقایسه غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG در افراد شرکت‌کننده در مطالعه برحسب جنسیت و نوع واکسن

نتایج آزمون من-ویتنی تفاوت آماری معناداری از نظر غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG برحسب جنسیت نشان نداد ($P = 0.088$) (شکل ۲ الف)؛ اما برحسب نوع واکسن دریافتی، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($P = 0.002$) (شکل ۲ ب). به این صورت که سطح سرمی آنتی‌بادی در افراد دریافت‌کننده واکسن اسپوتنیک V (میانگین: ۱۳۱.۶ واحد/میلی‌لیتر) به طور معنی‌داری بالاتر از دریافت‌کنندگان واکسن سینوفارم (میانگین: ۹۵.۰ واحد/میلی‌لیتر) بود.



شکل ۲. مقایسه غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد اسپایک در افراد شرکت‌کننده، برحسب جنسیت (a) و نوع واکسن دریافتی (b)

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر، با ارزیابی پاسخ ایمنی به دو واکسن با فناوری ساخت متفاوت (غیر mRNA)، به دانش موجود پیرامون نقش ویتامین D در ایمنی‌زایی واکسن‌های کووید-۱۹ عمق می‌بخشد. این یافته‌ها در تضاد با مطالعات پیشین قرار می‌گیرد که عمدتاً بر روی واکسن‌های mRNA متمرکز بوده و عدم وجود همبستگی را گزارش کرده‌اند (۱۰)، یافته اصلی این مطالعه، وجود یک رابطه مستقیم و از نظر آماری معنی‌دار میان سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و پاسخ آنتی‌بادی IgG بود. این بدان معناست که به ازای افزایش سطح ویتامین D در سرم شرکت‌کنندگان، میزان تیتراژ آنتی‌بادی تولیدشده نیز به‌طور معناداری افزایش می‌یافت.

با این حال، جذاب‌ترین جنبه این یافته، ماهیت شرطی و وابسته به زمینه آن بود؛ این همبستگی به‌طور قابل‌توجهی در دریافت‌کنندگان واکسن وکتور ویروسی (اسپوتنیک V) و در شرکت‌کنندگان زن بارز بود، درحالی‌که در گروه واکسن غیرفعال‌شده (سینوفارم) و در مردان مشاهده نشد. این نتایج پیچیده، فرضیه یک نقش یکنواخت برای ویتامین D را به چالش می‌کشد و به جای آن، به یک تعامل بیولوژیکی ظریف بین وضعیت ویتامین D، پلتفرم واکسن و خصوصیات ذاتی میزبان اشاره دارد که در ادامه به تفصیل بحث خواهد شد.

این یافته مثبت، در نگاه اول، با بخشی از ادبیات علمی که عمدتاً بر روی واکسن‌های mRNA مطالعه کرده و ارتباطی نیافته‌اند، در تضاد است (۱۰). با این حال، تحلیل دقیق‌تر یافته‌های ما نشان می‌دهد که نقش ویتامین D احتمالاً یک پدیده "همه‌یا هیچ" نیست، بلکه به شدت به زمینه بیولوژیکی وابسته است. یکی از تفاسیر احتمالی برای مشاهده همبستگی قوی در گروه اسپوتنیک V (یک واکسن با وکتور ویروسی)، به تفاوت در مسیرهای ایمنی القاشده توسط این پلتفرم بازمی‌گردد. واکسن‌های وکتور ویروسی، در مقایسه با واکسن‌های ویروس غیرفعال‌شده، به دلیل توانایی در ارائه درون‌سلولی آنتی‌ژن، معمولاً پاسخ‌های سلولی T قوی‌تری را تحریک می‌کنند (۱۳). از آنجاکه ویتامین D نقش شناخته‌شده‌ای در تعدیل عملکرد سلول‌های T کمکی (T-helper) دارد، منطقی است که تأثیر آن در یک بستر ایمنی با درگیری بالای سلول‌های T، بارزتر باشد. به‌طور مشابه، مشاهده این ارتباط در زنان و نه در مردان، می‌تواند به

تفاوت‌های جنسیتی شناخته‌شده در سیستم ایمنی اشاره داشته باشد. شواهد گسترده‌ای نشان می‌دهد که پاسخ‌های ایمنی هومورال در زنان به‌طور کلی قوی‌تر است، که این امر به عواملی مانند هورمون‌های جنسی و تنوع بیشتر در پاسخ سلول‌های B نسبت داده می‌شود، و ممکن است این مسیرها را به عوامل تعدیل‌گری مانند ویتامین D حساس‌تر کند (۱۴). گذشته از ارتباط با ویتامین D، یکی دیگر از یافته‌های برجسته این مطالعه، تفاوت چشمگیر در ایمنی‌زایی بین دو پلتفرم واکسن بود. نتایج پژوهش به‌وضوح نشان داد که واکسن مبتنی بر وکتور ویروسی (اسپوتنیک V) پاسخ آنتی‌بادی IgG به‌مراتب قوی‌تری نسبت به واکسن ویروس غیرفعال‌شده (سینوفارم) ایجاد کرد. این مشاهده با بدنه وسیعی از شواهد علمی همخوانی دارد که یک سلسله‌مراتب مشخص در ایمنی‌زایی را نشان می‌دهد: واکسن‌های mRNA قوی‌ترین پاسخ را ایجاد می‌کنند و پس‌از آن واکسن‌های وکتور ویروسی قرار دارند که هر دو به‌طور کلی بر واکسن‌های ویروس غیرفعال‌شده برتری دارند (۱۳). این تفاوت در ایمنی‌زایی احتمالاً ریشه در توانایی پلتفرم‌های مختلف برای فعال‌سازی سلول‌های T فولیکولار کمکی (Tfh) دارد. این سلول‌ها برای ایجاد یک پاسخ آنتی‌بادی قوی و پایدار، از جمله فرآیندهای حیاتی بلوغ میل ترکیبی آنتی‌بادی (affinity maturation) و شکل‌گیری حافظه سلول B در مراکز زایا (germinal centers)، ضروری هستند (۱۵). اگرچه مطالعه ما برای نتیجه‌گیری قطعی در مورد برتری بالینی طراحی نشده است، اما یافته‌های ما به شواهد موجود در زمینه لزوم در نظر گرفتن پلتفرم واکسن در استراتژی‌های واکسیناسیون اولیه و بوستر می‌افزاید.

یکی از یافته‌های قابل‌توجه این مطالعه، عدم مشاهده تفاوت آماری معنادار در سطح کلی آنتی‌بادی IgG بین شرکت‌کنندگان زن و مرد بود ($P = 0.088$). این نتیجه، در کنار مشاهده همبستگی ویتامین D و آنتی‌بادی تنها در زنان، نشان‌دهنده نقش پیچیده‌تر جنسیت است؛ نه به‌عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مستقیم برای مقدار پاسخ، بلکه به‌عنوان یک تعدیل‌گر بیولوژیکی کلیدی که بر چگونگی تأثیر سایر مسیرها، مانند مسیر ویتامین D، بر پاسخ ایمنی اثرگذار است. این یافته با شواهد روزافزون در ایمونولوژی همسو است که بر اهمیت در نظر گرفتن جنسیت برای درک کامل پاسخ‌های

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دکتری عمومی پزشکی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی سبزوار است. نویسندگان بر خود لازم می دانند مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به پاس حمایت های مالی از این طرح پژوهشی ابراز نمایند. همچنین، از همکاری ارزشمند واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان واسعی و تمامی شرکت کنندگان محترمی که در این مطالعه ما را یاری نمودند، کمال تشکر را داریم.

تأییدیه اخلاقی

این پژوهش پس از تأیید توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (کد اخلاق: IR.MEDSAB.REC.1401.062) اجرا شد. از تمام شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی آگاهانه اخذ و تمامی اطلاعات با رعایت اصل محرمانگی استفاده گردید.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارند که در انجام این پژوهش و انتشار نتایج آن، هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

منابع مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار (شماره طرح مصوب: ۴۰۰۲۸۸) به انجام رسیده است.

ناهمگون به واکسن ها تأکید می کند. (۱۶). نقاط قوت اصلی این مطالعه شامل تمرکز بر پلتفرم های واکسن غیر-mRNA و تحلیل اکتشافی زیرگروه ها بود. با این حال، نتایج باید با در نظر گرفتن چندین محدودیت کلیدی تفسیر شوند: نخست، طراحی مقطعی مطالعه یک محدودیت کلیدی است. از آنجایی که در این نوع طراحی، مواجهه (سطح ویتامین D) و پیامد (سطح آنتی بادی) به طور همزمان در یک نقطه از زمان اندازه گیری می شوند، امکان تعیین رابطه علت و معلولی وجود ندارد. به عبارت دیگر، این مطالعه تنها می تواند همبستگی میان این دو متغیر را نشان دهد، نه اینکه آیا یکی باعث دیگری شده است؛ دوم، حجم نمونه محدود (N=78) که قدرت آماری، به ویژه برای تحلیل های تعاملی را، کاهش می دهد؛ سوم، تمرکز بر تیتر آنتی بادی IgG به جای سنجش مستقیم آنتی بادی های خنثی کننده یا پاسخ های سلولی T؛ و در نهایت، عدم کنترل عوامل مخدوشگر بالقوه مانند شاخص توده بدنی و میزان مواجهه فردی با نور خورشید.

این مطالعه نشان داد که سطح سرمی ویتامین D با میزان پاسخ آنتی بادی IgG به واکسن کووید-۱۹ دارای ارتباط مثبت و معنی داری است. با این حال، این ارتباط به طور قابل توجهی تحت تأثیر پلتفرم واکسن و جنسیت فرد قرار داشت و تنها در دریافت کنندگان واکسن وکتور ویروسی (اسپوتنیک V) و در شرکت کنندگان زن معنادار بود. این یافته ها بیانگر آن است که نقش ویتامین D در تعدیل ایمنی زایی واکسن، پدیده ای یکسان نبوده و به زمینه بیولوژیکی میزبان و نوع واکسن وابسته است. در نتیجه، به جای تجویز عمومی مکمل، استراتژی های آینده برای تقویت پاسخ به واکسن باید به سمت رویکردهای شخصی سازی شده با در نظر گرفتن این عوامل حرکت کنند.

References

- [1]. Torrelles J, De Oliveira M, Martínez-Sobrido L, Khan MF, Henry BM, Guerrero-Arguero I, et al. Characterization of the significant decline in humoral immune response six months post-SARS-CoV-2 mRNA vaccination: A systematic review. *J Med Virol*. 2022;94(5):1848–58
- [2]. Berber E, Ross T. Factors Predicting COVID-19 Vaccine Effectiveness and Longevity of Humoral Immune Responses. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(11):1284.
- [3]. Birkenfeld AL, Schulze MB, Stefan N. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(3):135–49.
- [4]. Carsetti R, Mortari P, Zografaki I, Pacelli L, Ferrucci F. T and B cell responses in different immunization scenarios for COVID-19: a narrative review. *Front Immunol*. 2025;16:1535014.
- [5]. Hubin P, Haarhuis F, Stouten V, Braeye T, Van Loenhout JA, Brondeel R, et al. Incidence and Risk Factors of COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections: A Prospective Cohort Study in Belgium. *Viruses*. 2022;14(4):802.
- [6]. Kollmann TR, Marchant A, Sadarangani M. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(8):475–84.
- [7]. Ismailova A, Hewison M, Bishop E, White JH, Dimeloe S. Vitamin D and Immune Regulation: Antibacterial, Antiviral, Anti-Inflammatory. *JBMR Plus*. 2022;6(1):e10405.
- [8]. Kahmini F, Gholijani N, Daryabor G. A review of the critical role of vitamin D axis on the immune system. *Exp Mol Pathol*. 2023;129:104866.
- [9]. De Silva S, Dissanayake H, Dematapitiya C, De Silva NL, Kuruppu D, Pathmanathan S, et al. Prognostic and therapeutic role of vitamin D in COVID-19: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(5):1446–61.
- [10]. Witkowski W, Vandekerckhove L, Heytens S, Cools P, Meyers E, Padalko E, et al. No Significant Association between 25-OH Vitamin D Status and SARS-CoV-2 Antibody Response after COVID-19 Vaccination in Nursing Home Residents and Staff. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(8):1343.
- [11]. Cesur F, Özorun YD, Atasever Z. Impact of vitamin D3 supplementation on COVID-19 vaccine response and immunoglobulin G antibodies in deficient women: A randomized controlled trial. *Vaccine*. 2023;41(16):2639–45.
- [12]. Heinz FX, Stiasny K. Distinguishing features of current COVID-19 vaccines: knowns and unknowns of antigen presentation and modes of action. *NPJ Vaccines*. 2021;6(1):104.
- [13]. Poovorawan Y, Klinfueng S, Honsawek S, Wanlapakorn N, Thongmee T, Sudhinaraset N, et al. Safety and Immunogenicity of the Third Booster Dose with Inactivated, Viral Vector, and mRNA COVID-19 Vaccines in Fully Immunized Healthy Adults with Inactivated Vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(1):86.
- [14]. Fink AL, Seddu K, Park HS, Maul RW, Pekosz A, Klein SL, et al. Greater Breadth of Vaccine-Induced Immunity in Females than Males Is Mediated by Increased Antibody Diversity in Germinal Center B Cells. *mBio*. 2022;13(5):e01839-22.
- [15]. Ahmadivand S, Palić D, Fux R. Role of T Follicular Helper Cells in Viral Infections and Vaccine Design. *Cells*. 2025;14(7):508.
- [16]. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626–38.