

## *Serum Selenium Level in Patients with Genital Warts Compared to Healthy Individuals*

Tahoora Mousavi<sup>1</sup>  
Naser Emadi<sup>2</sup>  
Sadaf Barimani<sup>3</sup>  
Armaghan Kazeminejad<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Molecular and Cell Biology Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Associated Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Medical student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Dermatology, Bouali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 14, 2023 ; Accepted December 3, 2023)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Selenium, a rare and essential element, is crucial in various skin diseases. Given its significance, this study aimed to investigate the serum selenium levels in patients with genital warts and compare them with those of healthy individuals.

**Materials and methods:** This case-control study involved 40 patients with genital warts and 40 healthy individuals. Serum selenium levels were measured using a Calbiotech laboratory kit with two cc of intravenous blood samples. Demographic characteristics and disease-related factors, including disease duration, severity of genital warts, and areas of skin involvement, were recorded. Data were analyzed using SPSS software version 20.

**Results:** In the case group, the average age was  $30.68 \pm 9.38$  years, and in the control group, it was  $34.30 \pm 6.90$  years ( $P=0.060$ ). The mean serum selenium level in the case group was lower than in the control group ( $83.92 \pm 35.43$  vs.  $93.62 \pm 26.29$  ng/ml, respectively,  $P=0.168$ ). Notably, there was no statistically significant difference in serum selenium levels with age ( $P=0.051$ ), gender ( $P=0.062$ ), number of lesions ( $P=0.750$ ), disease duration ( $P=0.938$ ), disease severity ( $P=0.618$ ), or areas of skin involvement ( $P=0.349$ ).

**Conclusion:** Patients with genital warts exhibited lower serum selenium levels than their healthy counterparts, suggesting a potential correlation between weakened immune system strength and increased inflammatory conditions. Future studies are imperative to delve deeper into the immunomodulatory role of trace elements, such as selenium, in human papillomavirus infections and various skin wart types.

**Keywords:** genital warts, selenium, immune system

**J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (227): 134-139 (Persian).**

**Corresponding Author:** Armaghan Kazeminejad - Bouali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: armaghanjgh@yahoo.com)

## اندازه گیری سطح سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی در مقایسه با گروه کنترل سالم

طهورا موسوی<sup>۱</sup>  
سید ناصر عمادی<sup>۲</sup>  
سدف بریمانی<sup>۳</sup>  
ارمغان کاظمی نژاد<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** سلنیوم عنصری کمیاب و ضروری است و با توجه به نقش سلنیوم در بسیاری از بیماری‌های پوستی و هم چنین نقش آن در سیستم ایمنی، هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی و مقایسه آن با افراد سالم می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد شاهدی بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به زگیل تناسلی و ۴۰ فرد سالم صورت گرفت. سطح سرمی سلنیوم به وسیله ۲ سی سی نمونه خون وریدی توسط کیت آزمایشگاهی calbiotech اندازه گیری شد. مشخصات دموگرافیک و فاکتورهای مرتبط با بیماری ثبت شدند و سپس داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی افراد در گروه مورد ۳۰/۶۸±۹/۳۸ سال و در گروه شاهد ۳۴/۳۰±۶/۹۰ سال بود (P=۰/۰۶۰). میانگین سطح سرمی سلنیوم در گروه مورد پایین تر از گروه شاهد بود (به ترتیب ۸۳/۹۲±۳۵/۴۳ در مقابل ۹۳/۶۲±۲۶/۲۹ نانوگرم بر میلی لیتر) (P=۰/۱۶۸). به طور کلی اختلاف آماری معنی داری بین سطح سرمی سلنیوم با سن (P=۰/۰۵۱)، جنس (P=۰/۰۶۲)، تعداد ضایعات (P=۰/۷۵۰)، مدت زمان ابتلا به بیماری (P=۰/۹۳۸)، شدت بیماری (P=۰/۶۱۸) و نواحی درگیری پوستی (P=۰/۳۴۹) وجود نداشت.

**استنتاج:** در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی سطح سرمی سلنیوم پایین تر از افراد سالم بود، که به نوبه خود می تواند نشانگر پایین تر بودن قدرت سیستم ایمنی و بیش تر بودن زمینه‌های التهابی در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی باشد. مطالعات بیش تری در مورد نقش ایمونومودولاتوری عناصر کمیابی نظیر سلنیوم در عفونت‌های ویروس پاپیلوما ی انسانی و انواع زگیل‌های پوستی مورد نیاز است.

**واژه های کلیدی:** زگیل تناسلی، سلنیوم، سیستم ایمنی

### مقدمه

مخاطی و هم چنین سرطان دهانه رحم هستند (۱). این ویروس به طور کلی مسبب به وجود آمدن تمامی انواع

پاپیلوما ویروس‌ها یک گروه بزرگ از DNA ویروس‌ها هستند که عامل ایجاد زگیل‌های پوستی و

E-mail: armaghanjgh@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** ارمغان کاظمی نژاد - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

۱. استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی مولکولی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه پوست، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۳/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۹/۱۲

همسان بودند، انتخاب شدند. معیارهای ورود در این مطالعه شامل رضایت آگاهانه بیماران، تمام بیماران مبتلا به زگیل تناسلی مراجعه کننده به متخصص پوست و هم چنین بیماران با سن ۵۰-۱۵ سال که برای درمان زگیل تناسلی به بیمارستان‌های رازی قائم‌شهر و بوعلی ساری مراجعه کرده بودند، می‌شد. هم چنین معیار خروج شامل زنان باردار و شیرده، مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی، ابتلا به بیماری مزمن کبدی، کلیوی، روده‌ای یا بیماری‌های مزمن التهابی دیگر، سابقه مصرف داروهای مکمل سلنیوم، ابتلا به اختلالات غددی یا اختلالات تغذیه‌ای شدید که ممکن است بر روی سطح سلنیوم در بدن تاثیر بگذارند، عدم رضایت شرکت در مطالعه و همچنین سابقه‌ای از کاهش وزن شدید یا انجام جراحی مازور در ۶ ماه گذشته، بود.

در این مطالعه تعداد نمونه بر اساس استناد به مطالعه El-Komy و همکارانش صورت گرفت (۱۰). سطح سرمی سلنیوم به وسیله ۲ سی سی نمونه خون وریدی افراد مورد مطالعه توسط کیت آزمایشگاهی شرکت انگلیسی Abbexa و با دستگاه الیزا در جذب ۵۲۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. رنج ارزیابی کیت  $0.03-0.3 \text{ mmol/L}$  بود که برای کنترل کیفی در زمان‌های مختلف از انجام کار در همان روز نمونه‌هایی که غلظت‌های بسیار پایین یا بسیار بالا یا مقدار متوسطی داشتند سه بار خوانده شدند تا ضریب تغییرات و انحراف معیار مشخصی برای ارزیابی و کنترل کیفی وجود داشته باشد. سن، جنس، شدت بیماری نیز در پرسشنامه ثبت شد. شدت بیماری بر اساس تعداد زگیل (منفرد، کم‌تر از ۵ عدد و بیش‌تر از ۵ عدد) اندازه‌گیری شد. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از روش independent t test و برای مقایسه متغیرهای کیفی از روش Fisher's exact test و chi-square استفاده شد. مقدار سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و همچنین از نرم‌افزار SPSS و پراست ۲۰ جهت آزمون فرضیه‌ها، بهره گرفته شد.

زگیل‌هاست ولی از آنجایی که تا به امروز بیش از چندین تیپ مختلف از آن شناسایی شده است، هر تیپ، زگیل‌های متفاوتی را در سطوح مختلف بدن ایجاد می‌کنند (۳،۲). بیماران مبتلا به زگیل‌های تناسلی با شیوع سالیانه ۵/۵ میلیون نفر، شایع‌ترین بیماری ویروسی منتقله از راه تماس جنسی در ایالت متحده آمریکا به شمار می‌روند. بطور کلی شیوع ابتلا به زگیل‌های ناحیه آنورژیتال یا کوندیلوما آکومیناتوم در جمعیت عمومی حدود ۱ درصد است و این بیماران در خطر ابتلا به عفونت‌هایی نظیر HIV می‌باشند (۵،۴). سلنیوم به عنوان یک آنتی‌اکسیدان برای عملکرد سلول‌ارگان مورد نیاز است و به‌طور کلی برای عملکرد درست سیستم ایمنی مورد نیاز می‌باشد و سطح آن در بدن می‌تواند در استعداد بدن در ابتلا به بیماری‌های عفونی نظیر زگیل‌های پوستی نقش داشته باشد (۸-۶). مطالعات اخیر نشان می‌دهد که خطر ابتلا به بیماری‌های بدخیم دهانه رحم با کاهش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی سرم و کاهش سطح سرمی ریزمغذی‌ها مانند سلنیوم و ویتامین E افزایش می‌یابد (۹). با توجه به نقش سلنیوم در بسیاری از بیماری‌ها و تومورهای پوستی و هم چنین نقش آن در سیستم ایمنی، هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی و مقایسه آن با افراد سالم می‌باشد تا راهنمایی بهتری جهت تصمیم‌گیری برای درمان این بیماران در آینده باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد شاهدهی با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.4850 انجام شد. در این مطالعه از مراجعه کنندگان به متخصص پوست به صورت تصادفی ۴۰ نفر که توسط ایشان به‌صورت بالینی تشخیص داده شده بودند، با هدف اندازه‌گیری و مقایسه سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی، انتخاب شدند. هم چنین ۴۰ نفر از افراد سالم (HPV منفی) از همراهان بیمار که از لحاظ سنی و جنسی با گروه بیماران

## یافته‌ها و بحث

در این مطالعه ۴۰ فرد مبتلا به زگیل تناسلی و ۴۰ فرد سالم وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه مورد ۳۰/۶۸±۹/۳۸ سال و در گروه شاهد ۵۲/۵±۶/۹۰ سال بود. در گروه مورد ۵۲/۵ درصد بیماران و در گروه شاهد ۷۵ درصد زن بودند. ۶۰ درصد افراد مبتلا به زگیل تناسلی و ۷۲/۵ درصد گروه شاهد متاهل بودند. اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی جنسیت ( $P=0/062$ )، سن ( $P=0/060$ ) و وضعیت تاهل ( $P=0/344$ ) وجود نداشت. میانگین سطح سرمی سلینیوم در گروه مورد پایین تر از گروه شاهد بود (به ترتیب  $83/92 \pm 35/43$  نانوگرم بر میلی لیتر در مقابل  $93/62 \pm 26/29$  نانوگرم بر میلی لیتر) که البته اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $P=0/168$ ). در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی، متوسط مدت زمان ابتلا به بیماری  $4/30 \pm 2/51$  ماه بود و میانگین تعداد ضایعات زگیل تناسلی  $5/95 \pm 3/90$  عدد بود. به طور کلی ارتباط آماری معناداری بین سطح سرمی سلینیوم ( $83/92 \pm 35/43$  میکرومول/لیتر) با سن ( $P=0/051$ )، تعداد ضایعات ( $P=0/750$ ) و مدت زمان ابتلا به بیماری ( $P=0/938$ ) وجود نداشت. در بین مردان، پنیس (شفت/ پایه/ گلنس) و اسکروتوم بیشترین فراوانی درگیری پوستی را داشتند (در مجموع ۱۱ مورد از ۱۹ مورد، ۵۷/۸۹ درصد موارد در بین مردان). در بیماران زن مبتلا به زگیل تناسلی، لایا مینور بیشترین ناحیه درگیری پوستی بود (۱۱ مورد از ۲۱ مورد، ۵۲/۳۸ درصد موارد در بین زنان). ۵۵ درصد بیماران مبتلا به فرم شدید بیماری بودند. جدول شماره ۱ مشخصات دموگرافیک و فاکتورهای مرتبط با بیماری با سطح سرمی سلینیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی را نشان می‌دهد. بر اساس این جدول اختلاف آماری معنی داری بین سطح سرمی سلینیوم با جنس، وضعیت تاهل، سن، شدت بیماری و همچنین نواحی درگیر در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک و فاکتورهای مرتبط با بیماری با سطح سرمی سلینیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی

متغیر	سطح سرمی سلینیوم		محدوده اطمینان ۹۵ درصد	معنی داری
	انحراف معیار	میانگین		
جنس	مرد	$90/62 \pm 28/35$	۹۳/۹۰-۶۴/۴۸	۰/۷۱۹
	زن	$77/85 \pm 22/30$	۱۰۶/۶۱-۷۳/۳۶	
وضعیت تاهل	مجرد	$91/26 \pm 37/11$	۱۱۰/۶۰-۷۴/۶۹	۰/۸۲۳
	متاهل	$79/02 \pm 23/18$	۹۳/۶۶-۴۲/۸۷	
گروه های سنی	کمتر از ۲۰ سال	$106/25 \pm 19/44$	۱۲۰/۰۰-۹۲/۵۰	۰/۰۵۸
	۲۱-۳۰ سال	$78/58 \pm 34/66$	۹۶/۵۸-۶۴/۳۲	
	۳۱-۴۰ سال	$82/65 \pm 26/18$	۱۰۲/۸۱-۶۳/۳۲	
	۴۰-۵۰ سال	$98/80 \pm 42/44$	۱۴۱/۸۲-۶۹/۸۰	
شدت بیماری	خفیف	$74/93 \pm 23/47$	۹۶/۶۰-۵۰/۰۰	۰/۶۱۸
	متوسط	$76/93 \pm 42/21$	۱۰۱/۱۲-۵۷/۵۱	
	شدید	$89/91 \pm 31/84$	۱۰۳/۹۴-۷۷/۰۲	
نواحی درگیر	پنیس	$99/66 \pm 50/13$	۱۳۶/۰۰-۵۸/۰۰	۰/۳۴۹
	اسکروتوم	$93/56 \pm 24/19$	۱۱۳/۹۸-۷۰/۴۱	
	پنیس + ناحیه پویس	$65/00 \pm 36/59$	۱۰۷/۰۰-۴۰/۰۰	
	پنیس + اسکروتوم	$88/66 \pm 55/29$	۱۵۲/۰۰-۵۰/۰۰	
	اسکروتوم + ناحیه پویس	$110/00 \pm 00/00$	-	
	ناحیه پری آنال	$111/62 \pm 38/76$	۱۶۴/۳۰-۷۱/۰۰	
	لایا مینور	$69/60 \pm 24/61$	۸۷/۲۳-۵۳/۵۳	
لایا مازور	$65/33 \pm 16/04$	۸۲/۰۰-۵۰/۰۰		
کلئورس	$82/50 \pm 29/03$	۱۲۸/۰۰-۴۸/۰۰		

نتایج مطالعه مورد-شاهدی El-Komy و همکاران در سال ۲۰۱۹، در زمینه اندازه گیری غلظت سلینیوم در بیماران مبتلا به زگیل‌های پوستی مزمن و عود کننده نشان داد که غلظت سلینیوم به طور معنی داری در گروه مبتلا به زگیل پوستی بیش تر از افراد گروه کنترل بود (۱۰) که یافته آن‌ها در این زمینه با مطالعه ما همسو نبود و این امر می‌تواند به این دلیل باشد که مطالعه آن‌ها بر روی زگیل پوستی مزمن و عود کننده انجام شده بود و مدت زمان ابتلا به بیماری به مراتب بیش تر از مطالعه حاضر بود (حدود ۳۴ ماه). ممکن است سطح سرمی سلینیوم در بیماران که زگیل راجعه مزمن دارند، به دلیل استرس اکسیداتیو کاهش یابد (۱۱). مطالعه‌ای نشان داد که غلظت سطوح سرمی عناصر کمیابی نظیر سلینیوم می‌تواند تحت تاثیر سایر عناصر کمیاب بدن نیز قرار گیرند، به گونه‌ای که جیوه و آرسنیک به ترتیب با و بدون تاثیر گذاشتن بر غلظت سرمی سلینیوم باعث آنتاگونیزه شدن اثرات سلینیوم در بدن می‌شوند (۱۱)؛ بنابراین به طور کامل مشخص نیست که آیا سطح سلینیوم در بیماران این مطالعه تحت تاثیر سایر عناصر کمکی قرار گرفته یا خیر. در مطالعه

سیستم ایمنی و بیش تر بودن زمینه‌های التهابی در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی باشد. به‌طور کلی مطالعات در زمینه ارتباط بین سطح سلنیوم با زگیل‌های پوستی و تاثیر درمان با سلنیوم محدود است و نیاز به تحقیقات بیش تری در این زمینه می‌باشد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم کم تعداد نمونه و همچنین عدم اندازه‌گیری و مقایسه عناصر کمیابی نظیر سلنیوم، روی، آرسنیک و نیکل و تاثیر هر کدام بر یکدیگر اشاره کرد.

مورد- شاهدهی انجام شده در شمال ایران در سال ۲۰۲۲ توسط علیزاده و همکاران، سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل مورد ارزیابی قرار گرفت و سطح سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل کم‌تر از افراد سالم گزارش شد ( $P < 0/05$ ) که این یافته بر خلاف مطالعه حاضر بوده است که اختلاف معنی‌داری گزارش نشده است (۱۲). به‌طور کلی در این مطالعه در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی سطح سرمی سلنیوم پایین‌تر از افراد سالم بود که به نوبه خود می‌تواند نشانگر پایین‌تر بودن قدرت

## References

- Haghshenas MR, Moosazadeh M, Taghiloo S, Sattari S, Valadan R, Mousavi T. Association between Human Papillomavirus and Oral Cancer in Iranian Clinical Samples: A Meta-Analysis Review. *Iran J Public Health* 2022; 51(12): 2688-2696 (Persian).
- Akhondnezhad M, Haghshenas MR, Ghasemi M, Mousavi T. The prevalence and genotyping of human papillomavirus in patients with oral tumors in health centers and clinics of Mazandaran in Iran. *Virusdisease* 2018; 29(3): 297-302.
- Mousavi T, Valadan R, Rafiei A, Abbasi A, Haghshenas MR. A novel recombinant protein vaccine containing the different E7 proteins of the HPV16, 18, 6, 11 E7 linked to the HIV-1 Tat (47-57) improve cytotoxic immune responses. *Biotechnol Lett* 2021; 43(9): 1933-1944.
- Koshiol JE, Laurent SA, Pimenta JM. Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States. *Sex Transm Dis* 2004; 31(12): 748-752.
- Kyriakis KP, Hadjivassiliou M, Paparizos VA, Riga P, Katsambas A. Determinants of genital wart case detection rates among STD clinic attendees in Athens, Greece. *Int J Dermatol* 2005; 44(8): 650-653.
- Chaturvedi U, Shrivastava R, Upreti R. Viral infections and trace elements: a complex interaction. *Current Science* 2004; 87(11): 1536-1554.
- Molin Y, Frisk P, Ilbäck N-G. Viral RNA kinetics is associated with changes in trace elements in target organs of Coxsackie virus B3 infection. *Microbes Infect* 2009; 11(4): 493-499.
- Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012; 379(9822): 1256-1268.
- Obhielo E, Ezeanochie M, Okonkwo A, Gharoro E. The relationship between the serum level of selenium and cervical intraepithelial neoplasia: a comparative study in a population of Nigerian women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20(5): 1433-1436.
- El-Komy M, Hafez V, Hay RA, Mehaney D, Hafez I. Toenail concentrations of zinc, selenium and nickel in patients with chronic recurrent warts: A pilot two-group comparative study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*

- 2019; 85(1): 51-55.
11. Sasmaz S, Arican O, Kurutas EB. Oxidative stress in patients with nongenital warts. *Mediators Inflamm* 2005; 2005(4): 233-236.
12. Alizadeh N, Rafiei R, Darjani A, Eftekhari H, Nejad KG, Rafiei E, et al. Evaluation of serum selenium levels in patients with multiple warts: a case-control study in the north of Iran. *J Egypt Women's Dermatologic Soc* 2022; 19(1): 39-43.