



Оценка влияния тяжелых металлов и металлоидов в почве на уровень ревматоидного фактора в крови лиц с ревматоидным артритом

С.В. Петров^{1,2}, Д.Г. Салихов², Н.Д. Шамаев^{1,2,3}, А.Р. Валеева^{1,2}, М.Н. Мукминов^{1,2}, Э.А. Шуралев^{1,2,4}

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 36, г. Казань, 420012, Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет», ул. К. Маркса, д. 65, г. Казань, 420015, Российская Федерация

Резюме

Введение. Тяжелые металлы способны вызывать нарушения в функционировании различных систем организма человека и играют важную роль в развитии аутоиммунных патологий.

Цель исследования: оценить связь между тяжелыми металлами и металлоидами в почве и уровнем ревматоидного фактора среди взрослого населения с установленным ревматоидным артритом, проживающего на территории Республики Татарстан.

Материалы и методы. В исследование было включено 380 лиц с установленным ревматоидным артритом, постоянно проживающих на территории Республики Татарстан. В местах проживания исследуемых лиц были отобраны почвенные образцы и определен уровень содержания тяжелых металлов. Для выявления взаимосвязи между содержанием тяжелых металлов в почве и уровнем ревматоидного фактора в крови исследуемых лиц использовали метод отношения шансов.

Результаты. Изменение уровня содержания тяжелых металлов в почве коррелирует с изменением уровня ревматоидного фактора в крови субпопуляции лиц с ревматоидным артритом. Так, лица с развернутой стадией развития ревматоидного артрита, проживающие на территориях с уровнем содержания в почве Cd выше 0,7 мг/кг, Ni выше 50 мг/кг и имеющие повышенный уровень RF в крови, встречаются в 1,8 (OR = 1,7 CI [1,00;2,88]) и 2 раза чаще (OR = 2,17 CI [1,06;4,45]) соответственно.

Заключение. Повышенные уровни содержания тяжелых металлов в почве являются провоцирующими факторами риска сдвига иммунологических показателей у лиц на разных стадиях развития ревматоидного артрита. На территориях с повышенным геохимическим фоном по кадмию и никелю наблюдается более высокий уровень ревматоидного фактора в субпопуляции лиц с развернутой стадией развития ревматоидного артрита.

Ключевые слова: тяжелые металлы, геохимический фон, ревматоидный фактор, фактор риска, Республика Татарстан.

Для цитирования: Петров С.В., Салихов Д.Г., Шамаев Н.Д., Валеева А.Р., Мукминов М.Н., Шуралев Э.А.. Оценка влияния тяжелых металлов и металлоидов в почве на уровень ревматоидного фактора в крови лиц с ревматоидным артритом // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 5. С. 81–88. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-5-81-88

Assessing the Impact of Heavy Metals and Metalloids from Soil on Blood Levels of Rheumatoid Factor in Patients with Rheumatoid Arthritis

Sergei V. Petrov,^{1,2} Damir G. Salikhov,² Nikolai D. Shamaev,^{1,2,3} Anna R. Valeeva,^{1,2}
Malik N. Mukminov,^{1,2} Eduard A. Shuralev^{1,2,4}

¹ Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 36 Butlerov Street, Kazan, 420012, Russian Federation

² Kazan (Volga Region) Federal University, 18 Kremlyovskaya Street, Kazan, 420008, Russian Federation

³ Kazan State Medical University, 49 Butlerov Street, Kazan, 420012, Russian Federation

⁴ Kazan State Agrarian University, 65 K. Marx Street, Kazan, 420015, Russian Federation

Summary

Introduction: Heavy metals can cause disturbances in the functioning of various systems of the human body and play an important role in the development of autoimmune diseases.

Objective: To assess the relationship between heavy metals and metalloids in soil and the level of rheumatoid factor (RF) in adult patients with rheumatoid arthritis living in the Republic of Tatarstan.

Materials and methods: The study included 380 permanent residents of the Republic of Tatarstan diagnosed with rheumatoid arthritis. Soil samples were collected in residential areas of the cases and tested for heavy metal concentrations. Odds ratios were used to establish the relationship between soil concentrations of heavy metals and the levels of rheumatoid factor in the blood of subjects.

Results: Changes in soil levels of heavy metals were found to correlate with those in the levels of rheumatoid factor in the blood of adults with rheumatoid arthritis. Patients with an advanced stage of the disease living in the areas with soil levels of cadmium above 0.7 mg/kg and nickel above 50 mg/kg and having an elevated level of RF were 1.8 (OR = 1.7 CI [1.00; 2.88]) and 2 times more frequent (OR = 2.17 CI [1.06; 4.45]), respectively.

Conclusions: Increased levels of heavy metals in soil provoke changes in immunological parameters in patients with various stages of rheumatoid arthritis. In areas with the elevated geochemical background concentrations of cadmium and nickel, higher levels of rheumatoid factor are observed in patients with advanced rheumatoid arthritis.

Keywords: heavy metals, geochemical background, rheumatoid factor, risk factor, Republic of Tatarstan.

Cite as: Petrov SV, Salikhov DG, Shamaev ND, Valeeva AR, Mukminov MN, Shuralev EA. Assessing the impact of heavy metals and metalloids from soil on blood levels of rheumatoid factor in patients with rheumatoid arthritis. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(5):81–88. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-5-81-88

Введение. Смена климатических условий, развитие промышленности, увеличение количества транспорта повышают риски для здоровья человека [1]. Изменение привычной среды обитания предъявляет повышенные требования к адаптивным возможностям человека и вызывает перестройку организма с целью сохранения гомеостаза [2]. Степень адаптации организма к условиям окружающей среды является показателем, отображающим приспособленность организма к конкретным условиям существования [3].

В настоящее время широко исследуется влияния факторов окружающей среды на развитие аутоиммунных патологий и на показатели аутоиммунитета [4]. Восприимчивость к аутоиммунным патологиям многофакторна, и ни один отдельный фактор не является доминирующим. Факторы окружающей среды могут приводить к активации иммунной системы и развитию аутоиммунных реакций у лиц без признаков аутоиммунных патологий [5, 6].

Как известно, тяжелые металлы способны вызывать нарушения в функционировании различных систем организма человека [7]. Они являются одними из наиболее опасных загрязняющих веществ в окружающей среде из-за их высокой токсичности и способности к биоаккумуляции [8, 9]. Тяжелые металлы играют важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний [10]. Они способны вызывать нарушения в функционировании различных систем организма и системы детоксикации в частности [11–13]. Кроме того, их фоновые значения увеличивают риск развития ревматоидного артрита у генетически предрасположенных лиц [6].

Анализ показателей иммунного статуса населения проживающего на различных территориях позволит изучить и оценить патогенетическое значение факторов окружающей среды и расширит представление об особенностях развития и течения аутоиммунных заболеваний у пациентов в зависимости от мест их проживания [5, 13].

Цель исследования – оценка связи между тяжелыми металлами и металлоидами и уровнем ревматоидного фактора среди взрослого населения с установленным ревматоидным артритом, проживающего на территории Республики Татарстан.

Материалы и методы. В работе проанализирован уровень ревматоидного фактора (RF), одного из показателей активности воспалительного процесса, в крови лиц с дисбалансом иммунной системы. Сбор информации об уровне RF в крови исследуемых лиц проводился на основании данных амбулаторных карт во время ревматологического приема на базах центральных районных больниц (ЦРБ) 45 административных районов Республики Татарстан. Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие. Исследование проводилось в период с 2019 по 2024 г. и было одобрено Комитетом по этике КГМА – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (протокол № 5/02 от 16 февраля 2023 г., НИОКТР 123020800134-0). Участники исследования были разделены в соответствии с критериями EULAR [14] на следующие группы: 1-я – лица на ранней стадии развития ревматоидного артрита и 2-я – с развернутой ста-

дией. Подбор участников исследования обусловлен восприимчивостью их организма к потенциальному действию тяжелых металлов окружающей среды.

В исследование было включено 380 лиц, проживающих в биогеохимических провинциях Республики Татарстан: Area I – Восточное Закамье ($n = 91$), Area II – Восточное Предкамье ($n = 11$), Area III – Западное Закамье ($n = 78$), Area IV – Западное Предкамье ($n = 143$), Area V – Предволжье ($n = 57$) [15]. В местах проживания исследуемых лиц отбирались почвенные образцы и определялся уровень содержания тяжелых металлов (ТМ). Точки отбора проб находились на территориях, не испытывающих влияния промышленности и сельского хозяйства. Методы отбора, подготовки и исследования проводились согласно требованиям ГОСТ и описаны ранее [16, 17]. При этом обеспечивалось соблюдение однотипных начальных условий при отборе почвенных проб.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 13, GraphPad Prism 8. Сравнительный анализ проводился на основании сопоставления показателей RF в крови субпопуляции лиц с разной стадией развития РА, проживающих на территориях Республики Татарстан, с различным уровнем содержания тяжелых металлов. Для выбранных групп были просчитаны: медиана (Me), стандартное отклонение (SD), среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка (SE). Все анализируемые группы были проверены на нормальное распределение по Shapiro – Wilk Test. В связи с достаточным размером выборки традиционный интервал коррекции непрерывности не использовался [18]. Сравнение групп между собой осуществляли с помощью Kruskal – Wallis test и post-hoc comparisons (Dunn’s test). Для выявления взаимосвязи между фактором риска и исходом использовали метод отношения шансов. Данные по уровню RF в крови исследуемых лиц представлены в виде среднего значения со стандартной ошибкой [19].

Результаты. Первым этапом наших исследований являлось определение уровня содержания эссенциальных (Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Se, Ni, Zn) и токсичных элементов (Al, As, Cd, Pb, Sr) в почве. В результате анализа полученных данных установлено, что уровень содержания валовых форм эссенциальных элементов отличаются в различных зонах исследования. Так, среднее содержание в Area I выше, чем в других areas: Cr в 1,6 раза ($p < 0,001$), Cu в 2 раза ($p < 0,001$), Se в 1,2 раза ($p < 0,001$), Ni в 1,5 раза ($p < 0,001$) соответственно. Содержание в почве Co в Area IV в 1,5 раза выше, чем в Area I ($p < 0,001$), Mn в Area V в 1,3 раза выше, чем в Area IV ($p < 0,001$), Mo во Area II в 16 раз выше, чем в Area IV ($p < 0,001$), Fe Area I в 1,2 раза выше, чем в Area V ($p < 0,001$), и Zn в Area III в 1,2 раза выше, чем в других areas ($p < 0,001$) (табл. 1). В результате анализа полученных данных установлено, что уровень содержания эссенциальных элементов различается в различных биогеохимических провинциях РТ.

При сравнении среднего содержания токсичных элементов в почве были выявлены статистически значимые различия. Так, среднее содержание в Area I выше, чем в других areas: Cd в 2,5 раза

Таблица 1. Содержание эссенциальных элементов в почвах Республики Татарстан, $M \pm SD$, мг/кг**Table 1. Soil concentrations of essential elements in the Republic of Tatarstan, $M \pm SD$, mg/kg**

Area	Co	Cr	Cu	Fe	Mn
I	15,73 ± 3,45	32,92 ± 12,67	18,77 ± 10,19	21297 ± 9227	112,98 ± 40,50
II	10,61 ± 5,91	23,43 ± 9,77	8,56 ± 7,95	18499 ± 6120	101,78 ± 31,82
III	14,82 ± 9,48	21,34 ± 8,34	13,82 ± 5,40	20069 ± 8335	95,11 ± 34,76
IV	19,00 ± 8,03	19,50 ± 11,03	10,29 ± 7,62	19491 ± 10345	82,68 ± 42,15
V	16,71 ± 6,28	21,20 ± 10,16	11,34 ± 4,95	13498 ± 7979	124,47 ± 239,88
	Mo	Se	Ni	Zn	
I	1,67 ± 1,10	3,79 ± 1,29	44,66 ± 17,89	42,94 ± 12,46	
II	33,41 ± 39,58	3,57 ± 2,40	36,26 ± 15,25	35,00 ± 10,54	
III	2,33 ± 1,12	2,72 ± 0,82	30,08 ± 9,59	44,99 ± 20,08	
IV	1,71 ± 1,84	2,44 ± 1,43	25,78 ± 13,98	40,04 ± 22,57	
V	3,99 ± 1,39	3,11 ± 1,29	29,05 ± 10,92	44,79 ± 23,03	

Примечание: M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение.

Note: M is the arithmetic mean, SD is the standard deviation.

($p < 0,001$), Sr в 1,8 раза ($p < 0,001$). Тогда как Al и As в Area II больше, чем в других areas, в 1,5 раза ($p < 0,001$) и в 16 раз ($p < 0,001$) соответственно. Концентрация Pb в Area IV в 3 раза выше, чем в других areas ($p < 0,001$) (табл. 2). Таким образом, были выявлены территории, для которых характерен повышенный геохимический уровень содержания тяжелых металлов и металлоидов.

Следующим этапом исследования являлось сравнение уровня RF в крови субпопуляции лиц исследуемых групп, проживающих на территории Республики Татарстан. Сравнительный анализ показал, что во 2-й группе отмечается статистически значимое различие уровня содержания RF ($H = 10,84$; $p = 0,028$) в зависимости от areas.

Анализ содержания специфических маркеров РА показал, что во 2-й группе более высокие уровни содержания RF наблюдались в III ($p = 0,019$) и V ($p = 0,009$) Area (рис. 1). Табличные данные представлены в приложении 1.

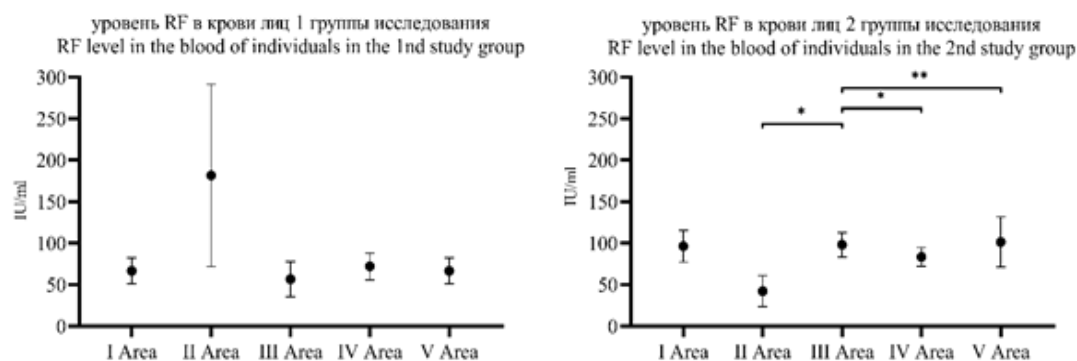
Для выявления взаимосвязи между геохимическими факторами риска (уровень тяжелых металлов) и показателями иммунного статуса было проведено отношения шансов в субпопуляции лиц на разных стадиях развития РА. Результаты такого анализа показали, что для субпопуляции лиц на ранней стадии развития РА факторами риска выраженности RF в крови является алюминий и свинец, а для субпопуляции лиц на развернутой стадии РА факторами риска выраженности RF в крови являются:

Таблица 2. Содержание токсичных элементов в почвах Республики Татарстан, $M \pm SD$, мг/кг**Table 2. Soil concentrations of toxic elements in the Republic of Tatarstan, $M \pm SD$, mg/kg**

Area	Al	As	Cd	Pb	Sr
I	3949 ± 1365	1,35 ± 8,37	1,62 ± 2,22	1,18 ± 2,23	46,74 ± 50,99
II	5027 ± 1062	33,01 ± 38,99	0,41 ± 0,12	1,88 ± 2,22	27,13 ± 13,17
III	3807 ± 895	1,50 ± 6,67	0,77 ± 0,89	2,58 ± 4,76	35,94 ± 25,82
IV	3918 ± 1477	1,40 ± 4,08	0,88 ± 1,49	3,30 ± 6,58	25,61 ± 18,57
V	2371 ± 1152	3,09 ± 4,38	0,57 ± 0,54	0,84 ± 4,61	41,40 ± 27,15

Примечание: M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение.

Note: M is the arithmetic mean, SD is the standard deviation.

**Рис. 1. Уровень RF в крови субпопуляции лиц 1-й и 2-й группы исследования****Fig. 1. Levels of rheumatoid factor in the blood of groups 1 and 2 participants**

Данные представлены в виде среднего значения с стандартной ошибкой. * – $0,01 < p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

The data are presented as the mean with a standard error. * $0,01 < p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

алюминий, мышьяк, кадмий, хром, медь, железо, марганец, никель в почве (рис. 2).

Изменение уровня содержания тяжелых металлов в почве приводит к изменению уровня специфического маркера в субпопуляции лиц на разных стадиях развития РА. Так, лица 1-й группы, проживающие на территориях с уровнем содержания алюминия в почве выше 5000 мг/кг и имеющие повышенный уровень RF в крови, встречаются в 3,5 раза чаще (OR = 3,33 CI [1,03:10,70]), тогда как при содержании Pb < 0,5 мг/кг (OR = 0,46 CI [0,23:0,96]) повышенный уровень RF в крови в популяции на 40 % реже (рис. 3А).

Во 2-й группе исследования была выявлена статистически значимая связь между уровнем содержания тяжелых металлов в почве, а именно, Cd > 0,7 мг/кг (OR = 1,7 CI [1,00:2,88]), Cr > 25 мг/кг (OR = 1,998 CI [1,21:3,29]), Cu > 15 мг/кг (OR = 2,15 CI [1,26:3,67]), Fe > 17500 мг/кг (OR = 1,85 CI [1,09:3,11]), Mn > 100 мг/кг (OR = 1,98 CI [1,20:3,25]), Ni > 50 мг/кг (OR = 2,17 CI [1,06:4,45]) и повышенным уровнем содержания RF в крови. Тогда как при низком уровне As < 1 мг/кг (OR = 0,40 CI [0,20:0,81]) наблю-

дается повышенный уровень RF в крови (рис. 3В). В отношении легких металлов, таких как алюминий, статистически значимая связь была выявлена при уровне содержания в почве Al > 3500 мг/кг (OR = 2,07 CI [1,21:3,55]).

Сравнив полученные данные с фоновыми концентрациями для Республики Татарстан [20], установили те металлы, которые превышают региональные нормативы. Для субпопуляции лиц 2-й группы исследования статистически значимыми химическими элементами в почве оказались кадмий и никель, и именно они и превышают региональные фоновые уровни тяжелых металлов в почве.

Таким образом, можно сделать вывод, что повышенный геохимический фон по кадмию, никелю может являться провоцирующим фактором, связанным выраженностью иммунологических показателей (уровень ревматоидного фактора) иммунного статуса в крови субпопуляции лиц на разных стадиях развития РА.

Обсуждение. RF широко используется в диагностике и классификации РА и сохраняет свою значимость благодаря тому, что он исторически

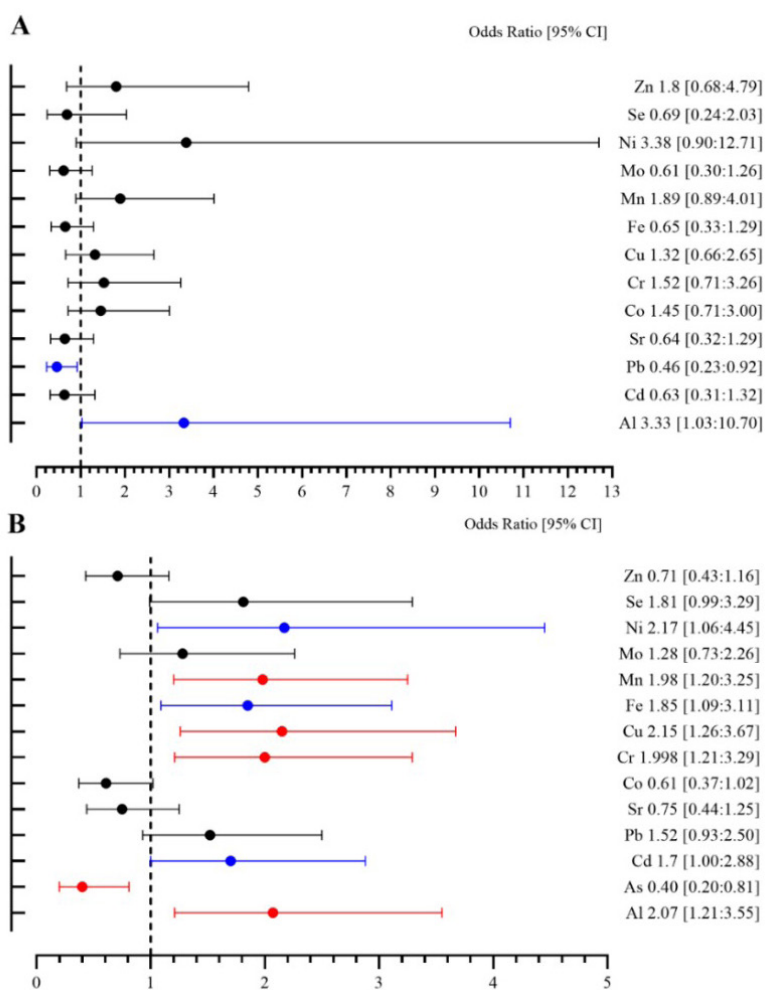


Рис. 2. Факторы, влияющие на изменение показателей RF

Fig. 2. The elements affecting the rheumatoid factor

(А, В) Отношение шансов (OR); значимые значения p (синим выделены значения, когда $0,01 < p < 0,05$, и красным – $p < 0,01$, что соответствует пороговому значению, адаптированному для специальных целей) для 1-й (А) и 2-й групп (В)

(A, B) Odds ratio (OR); significant p-values ranging from 0.01 to 0.05 are in blue and those below 0.01 are in red, corresponding to a threshold value adapted to special purposes in groups 1 (A) and 2 (B).

был первым аутоантителом, связанным с РА, и долгое время оставался основным серологическим маркером этого заболевания [21]. Исследования показывают, что риск развития РА увеличивается пропорционально уровню RF, что делает этот показатель полезным для оценки воспалительной активности и прогнозирования течения РА. Благодаря своей доступности и низкой стоимости, RF имеет большой потенциал в клинической практике для раннего выявления и своевременного лечения РА [22]. В рамках данного исследования, где у всех исследуемых лиц был подтвержден РА, анализ на RF проводится не с целью диагностики. Его основная цель – оценка прогностических факторов риска. Таким образом, RF выступает в роли не диагностического, а прогностического маркера.

Тяжелые металлы в почве являются провоцирующими факторами развития аутоиммунных патологий [23]. Длительное воздействие тяжелых металлов сопровождается появлением аутоантител к нуклеарным и другим антигенам [24]. В нашем исследовании были обнаружены территории, на которых проживают жители с более высокими уровнями RF. Было установлено, что на территориях, где уровень содержания токсичных (Al, Cd) и эссенциальных (Cr, Cu, Fe, Mn, Ni) элементов выше средней концентрации по Республике Татарстан, увеличивается риск повышенного уровня RF во 2-й группе, что может говорить об активном образовании иммунных комплексов, повреждающих оболочку суставов и стенки кровеносных сосудов. На территориях, где уровень содержания As в почве выше среднего содержания, по республике наблюдаются низкие показатели RF, что может быть связано апоптотическим действием на фибробластоподобные синовиоциты [25].

У лиц с ранней стадией развития РА и проживающих на территориях с более высоким уровнем содержания свинца в почве наблюдаются более низкие показатели RF, что связано с низкой выработкой провоспалительных цитокинов, сокращением числа аутореактивных лимфоцитов и локального обнаружения антител, включая RF [26]. На территориях с более высоким уровнем содержания алюминия в почве отмечены более высокие показатели RF в крови субпопуляции лиц с ранней стадией развития РА в 1-й группе лиц. Алюминий усиливает связь между RF и иммунным комплексом, тем самым обостряет местные воспалительные процессы и активацию комплемента. Ряд авторов в своих исследованиях подтверждают, что никель является фактором, связанным с аутоиммунными реакциями [27]. Воздействие кадмия и никеля может вызывать окислительный стресс, воспаление, подавлять иммунную функцию и, следовательно, оказывать значительное влияние на патогенез и тяжесть многих заболеваний. Воздействие кадмия на организм проявляется в виде подавления врожденного и адаптивного иммунитета за счет повышения уровня воспалительных цитокинов и хемокинов, нарушая регуляцию экспрессии генов. Кадмий усиливает выработку активных форм кислорода и активирует окислительный стресс, приводящий к апоптозу

клеток, повреждению тканей и в итоге нарушению функционирования органов. Никель при высокой концентрации может проявляет гематоксичность, репродуктивную токсичность, нейротоксичность, генотоксичность, канцерогенность и иммунотоксичность [28].

Представленные выводы носят предварительный характер, так как выявленные связи получены при анализе данных «почва – иммунный статус человека». Для более детального понимания связи тяжелых металлов и металлоидов из окружающей среды и иммунологических показателей крови в популяции необходимо изучить уровень их содержания непосредственно в организме. Также стоит учесть, что риск инфекционных заболеваний, связанный с загрязнением окружающей среды, может быть серьезнее, чем предполагалось ранее [29].

Заключение. Повышенные уровни содержания тяжелых металлов в почве являются потенциальными факторами риска сдвига иммунологического показателя иммунного статуса в субпопуляции лиц с аутоиммунными патологиями. На территориях с повышенным геохимическим фоном по кадмию и никелю наблюдается более высокий уровень ревматоидного фактора в субпопуляции лиц на развернутой стадии развития РА.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Арлеевской Марине Игоревне, ст. науч. сотр. Центральной научно-исследовательской лаборатории КГМА – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, за предоставление клинических показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Ильина С.В., Степаненко Л.А. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 6. С. 507–512. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512
2. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Этнический аспект адаптационной физиологии и заболеваемости населения // Экология человека. 2014. Т. 21. № 3. С. 3–13. doi: 10.17816/humeco17248
3. Neira M, Erguler K, Ahmady-Birgani H, et al. Climate change and human health in the Eastern Mediterranean and Middle East: Literature review, research priorities and policy suggestions. *Environ Res.* 2023;216(Pt 2):114537. doi: 10.1016/j.envres.2022.114537
4. Touil H, Mounts K, De Jager PL. Differential impact of environmental factors on systemic and localized autoimmunity. *Front Immunol.* 2023;14:1147447. doi: 10.3389/fimmu.2023.1147447
5. Pollard KM. Environment, autoantibodies, and autoimmunity. *Front Immunol.* 2015;6:60. doi: 10.3389/fimmu.2015.00060
6. Chen L, Sun Q, Peng S, et al. Associations of blood and urinary heavy metals with rheumatoid arthritis risk among adults in NHANES, 1999–2018. *Chemosphere.* 2022;289:133147. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.133147
7. Сальникова Е.В., Бурцева Т.И., Скальный А.В. Региональные особенности содержания микроэлементов в биосфере и организме человека // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 2. С. 148–152. doi:10.18821/0016-9900-2019-98-2-148-152
8. Paithankar JG, Saini S, Dwivedi S, Sharma A, Chowdhuri DK. Heavy metal associated health hazards: An

- interplay of oxidative stress and signal transduction. *Chemosphere*. 2021;262:128350. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128350
9. Verma N, Sharma R. Bioremediation of toxic heavy metals: A patent review. *Recent Pat Biotechnol*. 2017;11(3):171-187. doi: 10.2174/187220831166617011111631
 10. Hybenova M, Hrda P, Procházková J, Stejskal V, Sterzl I. The role of environmental factors in autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010;31(3):283-289.
 11. Махниченко А.С., Пашенко А.Е. Влияние тяжелых металлов на организм человека // *Science Time*. 2016. № 2(26). С. 395–401.
 12. Arleevskaya M, Takha E, Petrov S, et al. Interplay of environmental, individual and genetic factors in rheumatoid arthritis provocation. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8140. doi: 10.3390/ijms23158140
 13. Ахмедов Х.С. Особенности состояния иммунного статуса при ревматоидном артрите в зависимости от климато-географических и экологических зон Узбекистана // *Научно-практическая ревматология*. 2016. № 54(2). С. 183–186. doi:10.14412/1995-4484-2016-183-186
 14. Gerlag DM, Raza K, van Baarsen LG, et al. EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: Report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(5):638-641. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200990
 15. Таха Е.А., Ларионова Р.В., Петров С.В. и др. Возможный механизм реализации триггерной роли загрязнения атмосферного воздуха при ревматоидном артрите (предварительные данные) // *Гигиена и санитария*. 2022. Т. 101. № 2. С. 139–145. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-2-139-145
 16. Петров С.В., Салихов Д.Г., Елышев Н.В. Содержание тяжелых металлов в почвах Республики Татарстан // *Экология родного края: проблемы и пути их решения: материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Киров: ВятГУ. 2022. С. 382–386.
 17. Салихов Д.Г., Петров С.В., Шамаев Н.Д. и др. Оценка загрязнения почв тяжелыми металлами в биогеохимических провинциях Республики Татарстан // *Journal of Agriculture and Environment*. 2023. № 8(36). doi:10.23649/JAE.2023.36.8
 18. Shuralev EA, Khammatov NI, Osyanin KA, et al. Initial multi-target approach shows importance of improved caprine arthritis-encephalitis virus control program in Russia for hobbyist goat farms. *Vet World*. 2021;14(7):1718-1726. doi: 10.14202/vetworld.2021.1718-1726
 19. Shamaev ND, Shuralev EA, Nikitin OV, et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection among small mammals in Tatarstan, Russian Federation. *Sci Rep*. 2021;11(1):22184. doi: 10.1038/s41598-021-01582-y
 20. Иванов Д.В. Тяжелые металлы в почвах республики Татарстан (обзор) // *Российский журнал прикладной экологии*. 2015. №4 (4). С. 53-60.
 21. Van Hoovels L, Vander Cruyssen B, Sieghart D, et al. IgA rheumatoid factor in rheumatoid arthritis. *Clin Chem Lab Med*. 2022;60(10):1617-1626. doi: 10.1515/cclm-2022-0244
 22. Peng XC, Yin R, Luo LP, Xu S, Shuai Z. Rheumatoid factor titer as an indicator of the risk of rheumatoid arthritis activity: Dose-effect analysis with the restricted cubic spline model. *J Inflamm Res*. 2024;17:10699-10709. doi: 10.2147/JIR.S488605
 23. Yang TH, Yuan TH, Hwang YH, Lian IB, Meng M, Su CC. Increased inflammation in rheumatoid arthritis patients living where farm soils contain high levels of copper. *J Formos Med Assoc*. 2016;115(11):991-996. doi: 10.1016/j.jfma.2015.10.001
 24. Красильникова М.С., Зацепина О.В. Тяжелые металлы как индукторы аутоиммунных процессов у человека и лабораторных животных // *Научно-практическая ревматология*. 2007. № 45(3). С. 54–58.
 25. Zhang J, Li C, Zheng Y, Lin Z, Zhang Y, Zhang Z. Inhibition of angiogenesis by arsenic trioxide via TSP-1-TGF-β1-CTGF-VEGF functional module in rheumatoid arthritis. *Oncotarget*. 2017;8(43):73529-73546. doi: 10.18632/oncotarget.19867
 26. Arleevskaya MI, Larionova RV, Brooks WH, Bettacchioli E, Renaudineau Y. Toll-like receptors, infections, and rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;58(2):172-181. doi: 10.1007/s12016-019-08742-z
 27. Fabbro SK, Zirwas MJ. Systemic contact dermatitis to foods: Nickel, BOP, and more. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(10):463. doi: 10.1007/s11882-014-0463-3
 28. Chiu LC, Lee CS, Hsu PC, et al. Urinary cadmium concentration is associated with the severity and clinical outcomes of COVID-19: A bicenter observational cohort study. *Environ Health*. 2024;23(1):29. doi: 10.1186/s12940-024-01070-6
 29. Ackland ML, Bornhorst J, Dedoussis GV, et al. Metals in the environment as risk factors for infectious diseases: Gaps and opportunities. In: Nriagu JO, Skaer EP, eds. *Trace Metals and Infectious Diseases*. Cambridge (MA): MIT Press; 2015:271-308. doi: 10.7551/mitpress/9780262029193.003.0022

REFERENCES

1. Savilov ED, Anganova EV, Ilina SV, Stepanenko LA. Technogenic environmental pollution and the public health: Analysis and prognosis. *Gigiena i Sanitariya*. 2016;95(6):507-512. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-6-507-512
2. Agadzhanyan NA, Makarova II. Ethnic aspect of adaptive physiology and population morbidity. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2014;21(3):3-13. (In Russ.) doi: 10.17816/humeco17248
3. Neira M, Erguler K, Ahmady-Birgani H, et al. Climate change and human health in the Eastern Mediterranean and Middle East: Literature review, research priorities and policy suggestions. *Environ Res*. 2023;216(Pt 2):114537. doi: 10.1016/j.envres.2022.114537
4. Touil H, Mounts K, De Jager PL. Differential impact of environmental factors on systemic and localized autoimmunity. *Front Immunol*. 2023;14:1147447. doi: 10.3389/fimmu.2023.1147447
5. Pollard KM. Environment, autoantibodies, and autoimmunity. *Front Immunol*. 2015;6:60. doi: 10.3389/fimmu.2015.00060
6. Chen L, Sun Q, Peng S, et al. Associations of blood and urinary heavy metals with rheumatoid arthritis risk among adults in NHANES, 1999–2018. *Chemosphere*. 2022;289:133147. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.133147
7. Salnikova EV, Burtseva TI, Skalny AV. Regional peculiarities of trace elements in the biosphere and the human body. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(2):148-152. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-148-152
8. Paithankar JG, Saini S, Dwivedi S, Sharma A, Chowdhuri DK. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. *Chemosphere*. 2021;262:128350. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128350
9. Verma N, Sharma R. Bioremediation of toxic heavy metals: A patent review. *Recent Pat Biotechnol*. 2017;11(3):171-187. doi: 10.2174/187220831166617011111631
10. Hybenova M, Hrda P, Procházková J, Stejskal V, Sterzl I. The role of environmental factors in autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010;31(3):283-289.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-33-5-81-88>
Original Research Article

11. Makhnichenko AS, Pashchenko AE. [The influence of heavy metals on the human body.] *Science Time*. 2016;(2(26)):395-401. (In Russ.)
12. Arleevskaya M, Takha E, Petrov S, et al. Interplay of environmental, individual and genetic factors in rheumatoid arthritis provocation. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8140. doi: 10.3390/ijms23158140
13. Akhmedov KhS. Specific features of the immune status in rheumatoid arthritis in relation to the climatic, geographical, and environmental zones of Uzbekistan. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2016;54(2):183-186. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2016-183-186
14. Gerlag DM, Raza K, van Baarsen LG, et al. EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: Report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(5):638-641. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200990
15. Takha EA, Larionova RV, Petrov SV, et al. Possible mechanism of the implementing the trigger role of air pollution in rheumatoid arthritis (preliminary data). *Gigiena i Sanitariya*. 2022;101(2):139-145. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-2-139-145
16. Petrov SV, Salikhov DG, Elyshev NV. [Levels of heavy metals in soils of the Republic of Tatarstan.] In: *The Ecology of the Native Land: Problems and Solutions: Proceedings of the XVII All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation, Kirov, April 26-27, 2022*. Kirov: Vyatka State University; 2022;1:382-386. (In Russ.)
17. Salikhov DG, Petrov SV, Shamaev ND, et al. An assessment of soil contamination with heavy metals in biogeochemical provinces of the Republic of Tatarstan. *Journal of Agriculture and Environment*. 2023;(8(36)):2. (In Russ.) doi: 10.23649/JAE.2023.36.8
18. Shuralev EA, Khammatov NI, Osyanin KA, et al. Initial multi-target approach shows importance of improved caprine arthritis-encephalitis virus control program in Russia for hobbyist goat farms. *Vet World*. 2021;14(7):1718-1726. doi: 10.14202/vetworld.2021.1718-1726
19. Shamaev ND, Shuralev EA, Nikitin OV, et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection among small mammals in Tatarstan, Russian Federation. *Sci Rep*. 2021;11(1):22184. doi: 10.1038/s41598-021-01582-y
20. Ivanov DV. Heavy metals in soils of the Republic of Tatarstan (an overview). *Rossiyskiy Zhurnal Prikladnoy Ekologii*. 2015;(4(4)):53-60. (In Russ.)
21. Van Hoovels L, Vander Cruyssen B, Sieghart D, et al. IgA rheumatoid factor in rheumatoid arthritis. *Clin Chem Lab Med*. 2022;60(10):1617-1626. doi: 10.1515/cclm-2022-0244
22. Peng XC, Yin R, Luo LP, Xu S, Shuai Z. Rheumatoid factor titer as an indicator of the risk of rheumatoid arthritis activity: Dose-effect analysis with the restricted cubic spline model. *J Inflamm Res*. 2024;17:10699-10709. doi: 10.2147/JIR.S488605
23. Yang TH, Yuan TH, Hwang YH, Lian IB, Meng M, Su CC. Increased inflammation in rheumatoid arthritis patients living where farm soils contain high levels of copper. *J Formos Med Assoc*. 2016;115(11):991-996. doi: 10.1016/j.jfma.2015.10.001
24. Krasilnikova MS, Sacepina OV. Heavy metals as inductors of autoimmune processes in humans and laboratory animals. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2007;45(3):54-58. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2007-689
25. Zhang J, Li C, Zheng Y, Lin Z, Zhang Y, Zhang Z. Inhibition of angiogenesis by arsenic trioxide via TSP-1-TGF- β 1-CTGF-VEGF functional module in rheumatoid arthritis. *Oncotarget*. 2017;8(43):73529-73546. doi: 10.18632/oncotarget.19867
26. Arleevskaya MI, Larionova RV, Brooks WH, Bettacchioli E, Renaudineau Y. Toll-like receptors, infections, and rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;58(2):172-181. doi: 10.1007/s12016-019-08742-z
27. Fabbro SK, Zirwas MJ. Systemic contact dermatitis to foods: Nickel, BOP, and more. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(10):463. doi: 10.1007/s11882-014-0463-3
28. Chiu LC, Lee CS, Hsu PC, et al. Urinary cadmium concentration is associated with the severity and clinical outcomes of COVID-19: A bicenter observational cohort study. *Environ Health*. 2024;23(1):29. doi: 10.1186/s12940-024-01070-6
29. Ackland ML, Bornhorst J, Dedoussis GV, et al. Metals in the environment as risk factors for infectious diseases: Gaps and opportunities. In: Nriagu JO, Skaar EP, eds. *Trace Metals and Infectious Diseases*. Cambridge (MA): MIT Press; 2015:271-308. doi: 10.7551/mitpress/9780262029193.003.0022

Сведения об авторах:

✉ **Петров** Сергей Владимирович – младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России; e-mail: sergeipetrov96@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8930-8129>.

Салихов Дамир Габдульбарович – инженер кафедры прикладной экологии Института экологии, биотехнологии и природопользования ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; e-mail: sdamirv5@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2608-6378>.

Шамаев Николай Дмитриевич – к.б.н., доцент кафедры прикладной экологии Института экологии, биотехнологии и природопользования ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; e-mail: nikolai.shamaev94@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0575-3760>.

Валеева Анна Рафкатовна – к.б.н., старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России; e-mail: anna-valeeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5218-9341>.

Мукминов Малик Нилович – д.б.н., профессор, профессор кафедры прикладной экологии Института экологии, биотехнологии и природопользования ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; e-mail: malik-bee@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5996-0271>.

Шуралев Эдуард Аркадьевич – к.вет.н., доцент, доцент кафедры прикладной экологии Института экологии, биотехнологии и природопользования ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; e-mail: eduard.shuralev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0650-3090>

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Петров С.В., Валеева А.Р., Шуралев Э.А.*; сбор данных: *Петров С.В., Салихов Д.Г., Шуралев Э.А., Мукминов М.Н.*; анализ и интерпретация результатов: *Петров С.В., Валеева А.Р., Шамаев Н.Д.*; обзор литературы: *Петров С.В.*; подготовка проекта рукописи: *Петров С.В., Валеева А.Р.*; редактирование текста: *Шамаев Н.Д., Шуралев Э.А.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике: Комитетом по этике КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №5/02 от 16 февраля 2023). От участников исследования получено добровольное информированное согласие.

Финансирование: выполнено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации НИОКТР 123020800134-0.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 17.10.24 / Принята к публикации: 10.05.25 / Опубликовано: 30.05.25

Author information:

✉ Sergei V. **Petrov**, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Russian Ministry of Health; e-mail: sergeipetrov96@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8930-8129>.

Damir G. **Salikhov**, Engineer, Department of Applied Ecology, Institute of Ecology, Biotechnology and Nature Management, Kazan (Volga Region) Federal University; e-mail: sdamirv5@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2608-6378>.

Nikolai D. **Shamaev**, Cand. Sci. (Biol.); Associate Professor, Department of Applied Ecology, Institute of Ecology, Biotechnology and Nature Management, Kazan (Volga Region) Federal University; e-mail: nikolai.shamaev94@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0575-3760>.

Anna R. **Valeeva**, Cand. Sci. (Biol.); Senior Researcher, Central Research Laboratory, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; e-mail: anna-valeeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5218-9341>.

Malik N. **Mukminov**, Dr. Sci. (Biol.); Professor, Department of Applied Ecology, Institute of Ecology, Biotechnology and Nature Management, Kazan (Volga Region) Federal University; e-mail: malik-bee@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5996-0271>.

Eduard A. **Shuralev**, Cand. Sci. (Vet.); docent; Associate Professor, Department of Applied Ecology, Institute of Ecology, Biotechnology and Nature Management, Kazan (Volga Region) Federal University; e-mail: eduard.shuralev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0650-3090>.

Author contributions: study conception and design: *Petrov S.V., Valeeva A.R., Shuralev E.A.*; data collection: *Petrov S.V., Salikhov D.G., Shuralev E.A., Mukminov M.N.*; analysis and interpretation of results: *Petrov S.V., Valeeva A.R., Shamaev N.D.*; ; bibliography compilation and referencing: *Petrov S.V.*; draft manuscript preparation: *Petrov S.V., Valeeva A.R.*; editing: *Shamaev N.D., Shuralev E.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Study approval was provided by the Ethics Committee of the Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (protocol No. 5/02 of February 16, 2023). Voluntary informed consent was obtained from the study participants.

Funding: The research was carried out within the framework of the State assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 123020800134-0.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: October 17, 2024 / Accepted: May 10, 2025 / Published: May 30, 2025