

М.О. Колесник¹І.І. Лапчинська²М.М. Козачок²М.М. Селюк²О.А. Желеховський²¹Інститут урології і нефрології, Київ²Українська військово-медична академія, Київ

Ключові слова: гранулематоз Вегенера, гломерулонефрит, циклофосфамід, метилпреднізолон, преднізолон.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) (некротичний гранулематоз) – це системний васкуліт, в основі якого лежить послідовне формування альтераційних ексудативних та проліферативних процесів, які завершуються склерозом та стенозуванням переважно артерій дрібного та середнього калібру. Ураження можуть локалізуватись у верхніх (ринофарингіт, синусит, ларингіт, трахеїт) та нижніх дихальних шляхах (пневмоніт з кровохарканням, бронхіт із кровотечею), нирках (гломерулонефрит) (Van der Woude F.J. et al., 1995; Aasarod K. et al., 2000). За останні десятиріччя досягнуто певних успіхів в лікуванні хворих з цією патологією, але ГВ з ураженням нирок і тепер має несприятливий прогноз. У 50-ті роки середня тривалість життя хворих від появи перших проявів хвороби становила 5 міс, а протягом року вмирили 88% пацієнтів (Watts R.A., Carruthers D.M., 1995). Після впровадження пульс-терапії циклофосфамідом і/або преднізолоном виживання хворих протягом 51 міс досягло 88% (Fauci A.S. et al., 1997). Більше того, G.S. Hoffmann та співавтори (1992) повідомили про 8-річне виживання 80% із 158 пацієнтів з ГВ. Частота виникнення ГВ у 70-ті роки становила 0,4–4 випадки на 1 000 000 населення (Kurland L.T., Chuang T.Y., 1994). У Бюлетені Британського Васкулітного Дослідження (1995 р.) наводиться значно вища частота ГВ – 8,5 випадків на 1 000 000 населення (Watts R.A., Carruthers D.M., 1995). Це значною мірою пов'язано з впровадженням у клініко-лабораторну практику імунофлуоресцентного методу визначення антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (ANCA) (Talar-Williams C. et al., 1996). У Норвегії з 1988 по 1998 р. тривало спостереження 108 хворих на ГВ з ураженням нирок (Aasarod K. et al., 2000). За даними цих дослідників, частота ГВ у Норвегії виявилася найвищою – 46,4 випадку на 1 000 000 населення (Aasarod K. et al., 2000).

Прояви ураження нирок відзначали на час встановлення діагнозу ГВ у 20–80% хворих, а під час подальшого спостереження – у 94% (Appel G.V.

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА З УРАЖЕННЯМ НИРОК: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. Огляд сучасної літератури присвячений результатам багатоцентрових рандомізованих досліджень некротичного васкуліту – гранулематозу Вегенера – з ураженням нирок. Актуальність публікації зумовлена зростанням частоти виникнення гранулематозу Вегенера протягом останніх років. Описані сучасні методи діагностики, диференційовані схеми патогенетичної терапії залежно від клінічного перебігу процесу. Докладно описані ускладнення і причини смерті таких хворих.

et al., 1991; Hoffman G.S. et al., 1992). R.A. Luqmani та співавтори (1994) виділяють «ниркову» та «нениркову» форми ГВ, основною причиною смерті пацієнтів з ГВ є саме ниркова форма ГВ (Luqmani R.A. et al., 1994; Sneller M.C. et al., 1995). Цю точку зору не поділяють інші дослідники (Andrassy K. et al., 1991; Adu D. et al., 1997; Falk R.J. et al., 1998).

Морфологічні зміни в нирках не є патогномонічними для «ниркової» форми ГВ, оскільки аналогічні результати гістологічного дослідження біоптату нирок отримують при мікроскопічному поліангіїті і хворобі (синдромі) Churg-Strauss (ідіопатичному некротичному гломерулонефриті з півмісяцями без ознак екстрауренального васкуліту) (Aasarod K. et al., 2000).

Діагноз ГВ встановлюють за критеріями, сформульованими Американським ревматологічним коледжем (Leavitt R.Y. et al., 1990). Для встановлення діагнозу ГВ необхідна наявність мінімум двох із них:

- виразки слизової оболонки носа або рота;
- вузлоподібних утворів або фіксованих інфільтратів легень на рентгенограмі органів грудної порожнини;
- зміни осаду сечі (циліндри, вкриті еритроцитами, або більше 5 еритроцитів у полі зору; $\times 400$);
- гранулеми в біоптаті нирки.

Для підтвердження діагнозу ГВ у пацієнтів за відсутності ознак гранулематозного запалення в біоптаті нирок або ураження органів необхідне визначення ANCA (цитоплазматичних – c-ANCA, або перинуклеарних антитіл – p-ANCA) імунофлуоресцентним методом (Talar-Williams C. et al., 1996).

Ознаками активності ГВ вважають:

- гранулеми в біоптаті нирки;
- прогресування клінічних ознак ураження верхніх та/чи нижніх дихальних шляхів або за відсутності інфекції, або супутньої патології цих органів;
- наростання ступеня еритроцитурії на фоні погіршення функції нирок;
- ріст креатинінемії;
- прогресуюча полінейропатія;
- за відсутності вказаних симптомів підвищення ШОЕ, лихоманка, артралгії або міалгії, не по-

в'язані з процесами неваскулітного походження (Scott D.G. et al., 1992).

Найчастішими симптомами ГВ на час встановлення первинного діагнозу були ураження верхніх дихальних шляхів (у 48–62% хворих), легень (у 16–56%), артралгії (у 14–40,7%), зменшення маси тіла, лихоманка (у 13–30%) (Aasarod K. et al., 2000). Клінічні ознаки ураження нирок відзначають у 34,3–100% пацієнтів (Aasarod K. et al., 2000). С-ANCA під час першого обстеження виявляють у 87,6% хворих з ГВ, р-ANCA - у 8,2%; у 4,2% пацієнтів ANCA не вдається визначити (Appel G.B. et al., 1991; Falk R.J. et al., 1998). За даними морфологічного дослідження біоптату нирок в середньому в 49,4±8,9% гломерул виявляли півмісяці, в 82,9±3,8% - явища сегментарного гломерулярного некрозу (Goodfield N.E. et al., 1995; Franssen C. et al., 1998).

За даними Європейської групи вивчення васкулітів (EUVAS), що об'єднала дані 80 центрів Європи (1999) (Jayne D.R. et al., 1995; Guillevan L. et al., 1997), існують такі основні схеми лікування пацієнтів з ренальною формою ГВ:

1. МЕРЕХ - метилпреднізолону в ударних дозах (від 250 до 1000 мг/добу) 6–12 разів через день з сеансами плазмаферезу (за наявності ураження нирок за типом швидкопрогресуючого ГН).

2. NORAM - пероральне довготривале застосування циклофосфаміду (2 мг/кг на добу), іноді - з метотрексатом) - у хворих на ГВ з нефропатією на ранній стадії.

3. CYCLOPS - циклофосфамід у пульс-дозі (1 г/добу), потім перорально циклофосфамід (2 мг/кг на добу) - у хворих на ГВ з протеїнурією аннефротичного рівня і креатинінемією нижче 0,5 ммоль/л.

4. REMAIN - преднізолон перорально у низьких дозах (20 мг/добу) та циклофосфамід (1 мг/кг на добу) для довготривалої підтримувальної терапії.

5. Циклофосфамід в ударних дозах (1 г/добу) на фоні преднізолону в підтримувальних дозах.

6. SOLUTION - антитимоцитарний глобулін - при рефрактерному до імуносупресантів ГВ;

7. MURIVAC - інтраназальне застосування мупірцину при ГВ з нормальною функцією нирок.

Повною клініко-лабораторною ремісією ГВ вважають стан без ознак загострення васкуліту, за умови зникнення інфільтратів у легенях та екстра-ренальних проявів васкуліту, поліпшення функції нирок (Walton E.W., 1998).

Часткову клініко-лабораторну ремісію ГВ визначають за умови стабілізації еритроцитурії, креатинінемії, ШОЕ, часткового зменшення розмірів легеневих інфільтратів з тенденцією до клінічного поліпшення і зниженням рівня ANCA в крові (Walton E.W., 1998; Aasarod K. et al., 2000).

Загостренням вважають появу більш ніж однієї з ознак активності ГВ після часткової або повної клініко-лабораторної ремісії (Walton E.W., 1998; Aasarod K. et al., 2000).

Багатоцентрове дослідження, розпочате 1999 р., ще не закінчилось, але вже можна зробити попередній висновок, що у пацієнтів, які отримували циклофосф-

амід у пульс-дозах, частіше досягали повної клініко-лабораторної ремісії (81,5% в порівнянні з 56,4% - за схемою REMAIN), яка, однак, тривала приблизно лише 4 міс (за схемою REMAIN - 8 міс) (Geffraid-Ricouard C et al., 1993; Aasarod K. et al., 2000). Відзначено, що існує дуже велика ймовірність загострення ГВ зі збільшенням інтервалу між внутрішньовенними введеннями циклофосфаміду у пульс-дозах (Hoffman G.S. et al., 1992). Внутрішньовенне застосування циклофосфаміду у пульс-дозах запропоновано для зниження його токсичності у високих кумулятивних дозах (Leavitt R.Y. et al., 1990). Але в дослідженні A.S. Fauci та співавторів (1997) із застосуванням циклофосфаміду по 2 мг/кг на добу та преднізолону по 0,5 мг/кг на добу побічних ефектів препарату практично не відзначали, а ефективність лікування була високою, якщо його проводили протягом 35 міс (Nachman P.H. et al., 1996; Fauci A.S. et al., 1997).

Ефективність комбінованого лікування метотрексатом не доведена (Andrassy K. et al., 1991; Fauci A.S. et al., 1997; Guillevan L. et al., 1997). D.G. Scott та співавтори (1992) провели неконтрольоване відкрите дослідження у 42 пацієнтів з ГВ з креатинінемією нижче 0,221 ммоль/л. Вони застосовували преднізолон і метотрексат у низьких дозах, причому ефективність такої схеми лікування перевищила очікувану: суб'єктивного покращання досягнуто у 83% хворих, протягом 2 років повної клініко-лабораторної ремісії - у 25%, часткової клініко-лабораторної ремісії - у 56%; рецидиви ГВ відзначали у 50% пацієнтів (Scott D.G. et al., 1992).

До прогностично несприятливих ознак ГВ належать: креатинінемія понад 0,17 ммоль/л на час встановлення первинного діагнозу (Bredkeit L. et al., 1993; Pederson-Bjergaard J. et al., 1995; Mattenson E.L., 1996; Adu D. et al., 1997), наявність в крові р-ANCA (Nachman P.H. et al., 1996), гіпоальбумінемія менше 40 г/л (виявлена пряма кореляція між останнім параметром, протеїнурією і ступенем активності системного запалення), похилий вік (Aasarod K. et al., 2000). D.G. Scott та співавтори (1992) вважають, що застосування патогенетичної терапії за будь-якою активною схемою у пацієнтів з ГВ та швидкопрогресуючим ГН треба поєднувати з сеансами гемодіалізу, причому чим раніше їх починають, тим вища ймовірність нормалізації функції нирок.

Причинами смерті пацієнтів з ГВ є: ураження серця (перикардит - 12%, міокардит - 17%, ішемічна хвороба серця - 8%) (Forstot J.Z. et al., 1980; Goodfield N.E. et al., 1995; Hogan S.L. et al., 1996); нозокоміальні інфекції, частота яких зростає з віком (Jarrousse B. et al., 1993; Pryor B.D. et al., 1996); злоякісні новоутворення (Pederson-Bjergaard J. et al., 1995; Sneller M.C. et al., 1995).

Інфекційні агенти, ідентифіковані у хворих на ГВ з ураженням нирок (за зниженням частоти виявлення) (Aasarod K. et al., 2000):

Pneumocystis carinii - 20,72%.

Varicella-zoster virus - 20,72%.

Cytomegalovirus - 20,72%.

Streptococcus pneumoniae - 17,3%.

Staphylococcus aureus - 13,84%.

Інші грамнегативні бактерії - 13,84%.
Escherichiae coli - 10,72%.
 Інші грампозитивні бактерії - 10,36%.
Clostridium difficile - 6,92%.
Candida albicans - 3,46%.
Herpes simplex - 3,46%.

Пневмонії виникають головним чином у хворих з лімфопенією (дефіцитом CD4Т-клітин) (Jarrousse V. et al., 1993; Pryor B.D. et al., 1996). Тому під час пульс-терапії імуносупресантами, особливо із застосуванням комбінації циклофосфаміду і преднізолону в ударних дозах, рекомендують призначати з профілактичною метою триметоприм/сульфаметоксазол (Jarrousse V. et al., 1993; Pryor B.D. et al., 1996).

Частота виявлення злякисних новоутворень низька за умови перорального застосування циклофосфаміду і преднізолону в низьких дозах (Fauci A.S. et al., 1997), але зростає втричі з використанням циклофосфаміду в ударних дозах (Andrassy K. et al., 1991; Hoffman G.S. et al., 1992); особливо часто діагностують рак сечового міхура (Sneller M.C. et al., 1995), лейкомію, відзначають лейкомоїдні реакції (Pederson-Bjergaard J. et al., 1995).

Отже, ГВ - системне захворювання з частими загостреннями, прогноз якого значно погіршується через ураження нирок. За попередніми результатами багаточетрових рандомізованих контрольованих досліджень, які ще тривають, лікування циклофосфамідом у пульс-дозах на фоні преднізолону у підтримувальних дозах призводить до частих загострень ГВ, підвищення частоти виникнення інфекційних ускладнень і злякисних новоутворень і, очевидно, його не слід застосовувати. Доцільно проводити лікування за схемами МЕРЕХ, WORAM, REMAIN. Актуальними завданнями подальших досліджень слід вважати:

- 1) методологічне забезпечення ранньої діагностики ГВ загалом і ураження нирок зокрема;
- 2) розроблення нових методів подовження тривалості ремісії;
- 3) проведення профілактики інфекційних ускладнень у хворих на ГВ з ураженням нирок.

ЛІТЕРАТУРА

- Aasarod K., Iversen B.M., Hammerstrom J.** (2000) Wegener's granulomatosis clinical course in 108 patients with renal involvement. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 611-618.
- Adu D., Howle A.J., Scott D.G.** (1997) Polyarteritis and the kidney. *Quart. J. Med.*, 63: 221-231.
- Andrassy K., Erb A., Koderisch J.** (1991) Wegener's granulomatosis with renal involvement: patient's survival and correlations between initial renal function, renal histology, therapy and renal outcome. *Clin. Nephrol.*, 35: 139-147.
- Appel G.B., Gee B., Kashgarian M.** (1991) Wegener's granulomatosis - clinical-pathological correlations and long-term course. *Amer. J. Kidney Dis.*, 1: 27-37.
- Balow J.E.** (1995) Renal vasculitis. *Kidney Intern.*, 27: 954-964.
- Briedkeit L., Ketzritz R., Gobel U.** (1993) Prognostic factors in Wegener's granulomatosis. *Postgrad. Med. J.*, 69: 856-861.
- Falk R.J., Hogan S., Carey T.S.** (1998) Clinical course of ANCA-associated glomerulonephritis and systemic vasculitis. *Ann. Intern. Med.*, 121: 656-663.
- Fauci A.S., Haynes B.F., Katz P.** (1997) Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients in 21 years. *Ann. Intern. Med.*, 98: 76-85.
- Forstot J.Z., Overlie P.A., Neufeld G.K., Harmon C.E., Forstot S.L.** (1980) Cardiac complications of Wegener granulomatosis: a case report of complete heart block and review of the literature. *Semin. Arthritis Rheum.*, 10(2): 148-154.
- Franssen C.F., Gans R.O., Arends B.** (1995) Differences between anti-myeloperoxidase and anti-proteinase 3-associated renal disease. *Kidney Intern.*, 47: 193-199.
- Franssen C., Gans R., Kallenberg C., Hadeluken C.** (1998) Disease spectrum of patients with ANCA of defined specificity: distinct differences between patients with anti-proteinase 3 and anti-myeloperoxidase autoantibodies. *J. Intern. Med.*, 244: 209-216.
- Geffraïd-Ricouard C., Noel L.H., Houhou D.** (1993) Clinical spectrum associated with ANCA of defined antigen specificities in 98 selected patients. *Clin. Nephrol.*, 93: 125-136.
- Goodfield N.E., Bhandari S., Plant W.D.** (1995) Cardiac involvement in Wegener's granulomatosis. *Brit. Heart J.*, 73: 110-115.
- Gordon M., Luqmani R.A., Adu D.** (1993) Relapses in patients with a systemic vasculitis. *Quart. J. Med.*, 86: 779-789.
- Guillevan L., Cordier J.F., Lhote F.** (1997) A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalised Wegener's granulomatosis. *Arthr. Rheum.*, 40: 2187-2198.
- Hoffman G.S., Kerr P.A., Leavitt R.Y.** (1992) Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann. Intern. Med.*, 116: 488-498.
- Hogan S.L., Nachman P.H., Wilkman A.S.** (1996) Prognostic markers in patients with ANCA-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J. A. S. N.*, 7: 23-32.
- Jarrousse B., Guillevin L., Bindi P., Hachulla E., Lederc P., Gilson B., Remy P., Rossert J., Jacquot C., Nilson B.** (1993) Increased risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with Wegener's granulomatosis. *Clin. Exp. Rheum.*, 11(6): 615-621.
- Jayne D.R., Gaskin G., Pusey C.D.** (1995) ANCA and predicting relapse in systemic vasculitis. *Quart. J. Med.*, 88: 127-133.
- Jayne D.R., Rasmussen N.** (1997) Treatment of ANCA-associated systemic vasculitis: initiatives of the European Community Systemic Vasculitis Trial Study Group. *Mayo Clin. Proc.*, 72: 737-747.
- Kurland L.T., Chuang T.Y.** (1994) The epidemiology of systemic arteriitis. In: Lawrence R.C., eds. *The epidemiology of the rheumatic diseases*. Gower, New York, 1994: 196-205.
- Leavitt R.Y., Fauci A.S., Bloch D.A.** (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthr. and Rheum.*, 33: 1101-1107.
- Luqmani R.A., Bacon P.A., Beaman M.** (1994) Classical versus non-renal Wegener's granulomatosis. *Quart. J. Med.*, 87: 161-167.
- Matteson E.L., Gold K.N., Bloch D.A.** (1996) Long-term survival of patients with Wegener's granulomatosis from the American College of Rheumatology Wegener's Granulomatosis Classification Criteria Cohort. *Amer. J. Med.*, 101: 129-134.
- Pederson-Bjergaard J., Ersboll J., Sorensen H.M.** (1995) Risk of acute nonlymphocytic leukemia and preleukemia in patients treated with cyclophosphamide for non-Khodgkin's lymphomas. *Ann. Intern. Med.*, 103: 195-200.
- Pryor B.D., Bologna S.G., Kahl L.E.** (1996) Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for SLE. *Arthr. and Rheum.*, 124: 477-484.
- Nachman P.H., Hogan S.L., Jennette J.C.** (1996) Treatment response and relapse in ANCA-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J. A. S. N.*, 7: 33-39.
- Scott D.G., Bacon P.A., Elliott P.J.** (1992) Systemic vasculitis in a district general hospital 1972-1980: clinical and laboratory features, classification and prognosis of 80 cases. *Quart. J. Med.*, 51: 292-311.
- Sneller M.C., Hofmann G.S., Kerr G.S.** (1995) An analysis of 42 Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthr. and Rheum.*, 38: 608-613.
- Talar-Williams C., Hijazi Y.M., Walther M.M.** (1996) Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener's granulomatosis. *Ann. Intern. Med.*, 124: 477-484.
- Van der Woude F.J., Rasmussen N., Hunder G.** (1995) Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet*, 1: 425-429.

Walton E.W. (1998) Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). Brit. J. Med., 2: 265–270.

Watts R.A., Carruthers D.M. (1995) Epidemiology of systemic vasculitis: changing incidence of definition? Semin. Arthr. and Rheum., 25: 28–34.

Westman K.W., Byrge P.G., Olsson H. (1998) Relapse rate, renal survival and cancer morbidity in patients with Wegener's granulomatosis or microscopic polyangiitis with renal involvement. J. A. S. N., 9: 842–852.

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Н.А. Колесник, И.И. Лапчинская,
Н.Н. Козачок, М.Н. Селюк,
А.А. Желеховский

Резюме. Обзор современной литературы посвящен результатам многоцентровых рандомизированных исследований некротического васкулита – гранулематоза Вегенера – с поражением почек. Актуальность публикации обусловлена повышением частоты возникновения гранулематоза Вегенера в последние годы. Описаны современные методы диагностики, дифференцированные схемы патогенетической терапии в зависимости от течения процесса. Подробно описаны осложнения и причины смерти таких больных.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, гломерулонефрит, циклофосфамид, метилпреднизолон, метотрексат.

WEGENER'S GRANULOMATOSIS WITH RENAL INVOLVEMENT: PECULARITIES OF THE COURSE, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

М.О. Колесник, І.І. Лафчынська,
М.М. Козачок, М.М. Селюк,
О.А. Желеховський

Summary. The article is a review of current literature devoted to the results of multicenter, randomized trials of patients with necrotising vasculitis – Wegener's granulomatosis – with renal involvement. The actuality of publication is stipulated with the increase of frequency of Wegener's granulomatosis during the last years. The current methods of diagnostics, differential schemes of pathogenetic treatment applied in different courses of the disease are described detailly. The complications and reasons of death are described also.

Key words: Wegener's granulomatosis, glomerulonephritis, cyclophosphamide, methyl-prednisolone, methotrexate.

Адреса для листування:

Колесник Микола Олексійович
04053, Київ, вул. Юрія Коцюбинського, 9А
Інститут урології і нефрології АМН України

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Епідеміологічне дослідження впливу хімічних речовин у навколишньому середовищі на розвиток системних аутоімунних захворювань

Mayes M.D. (1999) Epidemiologic studies of environmental agents and systemic autoimmune diseases. Env. Hlth Perspective, 107(5): 743–748.

Вважається, що причиною таких аутоімунних захворювань (АІЗ), як системний червоний вовчак (СЧВ) та системна склеродермія (СС), є екзогенні чинники. Автори аналізують результати робіт у цій галузі, обговорюючи дослідження випадків/контролю та когорт, що вивчали питання про такі можливі чинники ризику, як екзогенні статеві гормони, кремній, силікон, хімічні розчинники, пестициди, хлорид ртуті та фарба для волосся. Отримані дані свідчать про те, що проведення заміної естрогенної терапії у жінок після клімактеричного періоду призводить до підвищення (хоч й незначного) ризику захворювання на СЧВ та хворобу Рейнода. Вживання пероральних контрацептивів також може впливати на витривалість до хвороб, але це не є очевидним для СС. Іншим екологічним чинником, що виконує роль ендокринного модулятора, є пестициди, які можуть виявляти подібні естрогенам ефекти, але відомостей щодо ролі цих речовин у розвитку системних АІЗ надто мало. Хоча експозиція до пилу кремнію призводить до підвищення ризику СС у чо-

ловіків, зайнятих у виробництві, вона не пояснює більшість випадків СС у чоловічій популяції. Роль ризику такої експозиції для виникнення СС у жінок виявилася незначною. Крім того, силікон, який застосовують як імплантаційний матеріал або який міститься у середовищі зони на робочих місцях, не спричиняв підвищення ризику СС серед жінок. Щодо розчинників, то висновки досліджень були суперечливими. В одному з них констатовано факт потенційної ролі розчинників у розвитку СС у чоловіків або всіх інших пацієнтів з позитивним показником антитіл Scl-70. Дані двох інших досліджень не підтвердили таких висновків. Хлорид ртуті спричинює утворення антифібрилярних антитіл та імунних комплексних гломерулонефритів у мишей сприйнятливих ліній. Антифібрилярні антитіла (але не гломерулонефрити) у людини утворюються на початку розвитку СС, причому попередні висновки свідчать про те, що у цій групі пацієнтів рівні ртуті можуть бути підвищеними. Продукцію для догляду за волоссям також вивчали як потенційний чинник розвитку СС, оскільки вона містить ароматичні аміни, подібні до речовин, які є компонентом ліків, що спричиняють СЧВ. За результатами дослідження 1986 року встановлено наявність ризику, але дані двох наступних – не підтвердили цих висновків.