

Связь дисфункции эндотелия и функционального состояния почек у пациентов с системной склеродермией

А.М. Басова, О.В. Бугрова, Е.В. Морозова¹

ГОУ ВПО Оренбургская государственная
медицинская академия Росздрава

¹ГУЗ Оренбургская областная клиническая больница

Резюме

Цель. Изучить состояние вазорегулирующей функции сосудистой стенки у больных системной склеродермией (ССД) с хронической склеродермической нефропатией (хСНП) и выявить взаимосвязь с основными показателями функционального состояния почек.

Материал и методы. Обследовано 25 больных ССД (24 жен.) в ср. возрасте $46,4 \pm 10,7$ лет, со ср. давностью заболевания $7,5 \pm 4,7$ лет. Преобладала диффузная форма ССД (у 24 чел. (96%)), генерализованная стадия (17 чел. -68%), 22 пациента (88%) имели хроническое течение заболевания с характерными поражениями сосудов, сердца, легких, кожи. У 17 (68%) пациентов диагностировано поражение почек в виде хСНП. Для оценки эндотелиальной функции сосудов использовали ультразвуковой метод D. Selergmejer и соавт. (1992). Контрольная группа – 15 здоровых лиц.

Результаты. Наиболее выраженные изменения реактивности плечевой артерии с недостаточной вазодилатацией и парадоксальной вазоконстрикцией на реактивную гиперемии обнаружены у большинства больных с умеренной и выраженной хСНП. Эти изменения эндотелийзависимых и эндотелийнезависимых параметров у больных с хСНП свидетельствовали о наличии необратимого, вероятно, склеротического поражения сосудистой стенки.

Ключевые слова: системная склеродермия, хроническая склеродермическая нефропатия, дисфункция эндотелия

В последние годы получены многочисленные данные, свидетельствующие о важном значении состояния сосудистой стенки и её основного функционального компонента – эндотелия в возникновении и развитии сосудистых нарушений [5, 10, 13, 14, 16].

Системная склеродермия (ССД) – аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся распространенным поражением сосудов микроциркуляции, которое реализуется в клинической картине болезни генерализованным синдромом Рейно, включая его эквивалент во внутренних органах, прежде всего в легких и почках [1, 2, 4, 5, 11, 12]. При этом основная роль в развитии сосудистой патологии при ССД принадлежит повреждению эндотелия, что ведет к адгезии и агрегации клеточных элементов крови – лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, стазу, внутрисосудистой коагуляции, микротромбозу [5, 10, 13, 14]. В норме в ответ на эти внутрисосудистые процессы клетки эндотелия реагируют усилением

синтеза веществ, вызывающих расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки, в первую очередь – оксида азота (NO) и его дериватов [10,12]. Противоречивые данные о результатах исследований функции эндотелия при ССД, малочисленность сообщений об особенностях нарушения сосудистого тонуса и связи с дисфункцией внутренних органов, в первую очередь почек, делает актуальным углубленное изучение этого вопроса [5, 10, 13, 14, 17].

Цель исследования – изучить состояние вазорегулирующей функции сосудистой стенки у больных ССД с хронической склеродермической нефропатией (хСНП) и выявить взаимосвязь с основными показателями функционального состояния почек.

Материал и методы

Обследовано 25 больных (24 жен. и 1 муж.) с ССД. Диагноз выставлялся с учетом диагностических критериев Н.Г. Гусевой (1975). Выявление склеродермического поражения почек и разграничение его на варианты проводилось на основании классификации Н.Г. Гусевой (1985). Ср. возраст пациентов составил $46,4 \pm 10,7$ лет, ср. длительность заболевания – $7,5 \pm 4,7$ года. Преобладала диффузная форма ССД (24 чел. - (96%), генерали-

зованная стадия (17чел.- (68%), II степень активности (20чел.- (80%). 22 пациента (88%) имели хроническое течение заболевания. У всех больных были характерные склеродермические поражения сосудов, сердца, легких, кожи, у 17 (68%) выявлено поражение почек в виде хСНП (табл. 1). 92% больных получали глюкокортикоиды (ГК) в дозе не более 5-20 мг/сут, 40% получали D-пеницилламин (купренил). Всем больным назначались вазодилатирующие препараты: дипиридамола (курантил), пентоксифиллин (трентал), 12% больным вводился алпростадил – простагландин E1 (вазапростан). Всем пациентам было проведено стандартное для ССД клинико-лабораторное обследование [8]. Для

изучения вазорегулирующей функции эндотелия использовалась методика D.S. Celermajer и соавт. (1992) [15], основанная на механической стимуляции потоком крови синтеза эндотелийзависимого фактора релаксации сосудов, снижение выработки которого и, как следствие, нарушение способности артерий расширяться и обеспечивать увеличение кровотока, является одним из признаков дисфункции эндотелия (ДЭ). Методика выполнялась с использованием ультразвукового дуплексного сканирования плечевой артерии (ПА) на аппарате VINGMED System-5 с помощью линейного датчика. Исследование проводилось утром на «чистом фоне», до приема утренней дозы препаратов.

Таблица 1

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ У БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРУШЕНИЯ ЭЗВД

Признак	Градация признака	Общая хра- ка больных		I группа		II группа		p
		Абс.,n	%	Абс.	%	Абс.,n	%	
Всего больных		25	100	13	100	12	100	
Характер течения	Острое	-	-	-	-	-	-	
	Подострое	3	12	1	7,7	2	16,7	
	Хроническое	22	88	12	92,3	10	83,3	
Степень активности	I	5	20	4	30,8	1	8,3	
	II	20	80	9	69,2	11	91,7	
	III	-	-	-	-	-	-	
Клинические формы	Диффузная	24	96	12	92,3	12	100	
	Лимитированная	1	4	1	7,7	-	-	
Стадия	I (начальная)	1	4	1	7,7	-	-	
	II (генерализованная)	17	68	8	61,5	9	75	
	III (терминальная)	7	28	4	30,8	3	25	
Поражение кожи	Плотный отек	18	72	8	61,5	10	83,3	
	Индурация	7	28	2	15,4	5	41,7	
	Атрофия	15	60	9	69,2	6	50	
	Телеангиэктазии	6	24	3	23,1	3	25	
	Сетчатое ливедо	3	12	1	7,7	2	16,7	
Трофические нарушения		12	48	6	46,2	6	50	
Синдром Шегрена		6	24	4	30,8	2	16,7	
Поражение суставов	Полиартралгии	17	68	9	69,2	8	66,7	
	Полиартрит	6	24	3	23,1	3	25	
Контрактуры		3	12			3	25	
Синдром Рейно		23	100	12	100	11	100	
Поражение костей	Остеолиз ногтевых фаланг	5	20	3	23,1	2	16,7	
Поражение пищеварительного тракта	Склеродер. поражение пищевода	15	60	10*	76,9	5	41,7	0,03
Поражение легких	Пневмофиброз	19	76	12*	92,3	7	58,3	0,04
Поражение сердца	Кардиосклероз	8	32	4	30,8	4	33,3	
Поражение нервной системы	Полиневритический синд- ром	3	12	1	7,7	2	16,7	
Поражение почек	Поражение почек общее	17	68	11*	84,6	6	50	0,04
	Субклиническая хроничес- кая СНП	8	32	3	23,1	5	41,7	
	Умеренная хроническая СНП	5	20	7*	53,8	1	8,3	0,02
	Выраженная хроническая СНП	4	16	1	7,7			

* – различия между группами достоверны

Увеличения кровотока добивались путем временной окклюзии плечевой артерии (ПА) в течение 5 мин пневматической манжеткой, наложенной проксимальнее места измерения, с последующим её сдуванием. ПА визуализировали ниже места окклюзии, диаметр оценивали в покое (после 10-мин отдыха), сразу после снятия манжетки и через 60 сек после этого. При этом учитывался процент прироста диаметра ПА в ходе реактивной гиперемии, по которому определялась эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД). После восстановления диаметра ПА пациент получал 500 мкг нитроглицерина сублингвально. В дальнейшем диаметр ПА измеряли каждую минуту в течение 5 мин. В ходе нитроглицериновой пробы по проценту прироста диаметра ПА оценивалась эндотелийнезависимая вазодилатация (ЭНВД). Для оценки функционального состояния почек были рассчитаны скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта [6], эффективный почечный плазмоток (ЭПП) методом непрямого измерения тотального клиренса нефротропного индикатора [3, 7], эффективный почечный кровоток (ЭПК) [11].

Контрольную группу для определения норм лабораторных и инструментальных показателей составили 15 лиц без ССД, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми пациентами.

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты

На основании анализа ответа сосудистой стенки на пробу с реактивной гиперемией больные были разделены на 2 группы, которые оказались сопоставимы по возрасту, полу, проводимой терапии: 1 группа – с нарушением ЭЗВД, в которой процент прироста диаметра ПА был меньше контрольного значения; 2 группа – с нормальной ЭЗВД, в которой процент прироста ПА был сравним с контролем (табл. 2).

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАМЕТРА ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ССД

Показатель	Контроль (n=15)	1 группа (n=13)	2 группа (n=12)
Исходный диаметр плечевой артерии (перед проведением пробы), мм	4,25±0,9	3,3±0,5*	3,1±0,6*
		p ¹ =0,002	p ¹ =0,0008
Изменение диаметра в ходе реактивной гиперемии, % (ЭЗВД)	17,1±7,8	9,0±7,8*^	31,9±11,5*^
		p ¹ =0,01	p ¹ =0,0005
		p ² =0,0001	
Изменение диаметра в ходе нитроглицериновой пробы, % (ЭНВД)	20,5±10,4	23,9±16,6	27,8±13,4

p¹ – достоверность различий с контролем

p² – достоверность различий между группами

* – различия с контролем достоверны

^ – различия между группами достоверны

В первую группу вошли 13 жен. со ср. давностью заболевания 7,1±4,4 лет, в ср. возрасте 46,9±8,6 лет, у которых преобладали диффузная форма ССД, генерализованная стадия, II степень активности, хроническое течение заболевания (табл. 1). Из органических поражений достоверно чаще, чем во 2-й группе, встречались склеродермическое изменение пищевода, легких (пневмофиброз), почек (хСНП). При проведении пробы с реактивной гиперемией у них отмечена достоверно меньшая вазодилатация по диаметру ПА, а у 2-х – парадоксальная вазоконстрикция (ЭЗВД= -11% и -2,9%). Ср. показатель ЭНВД у этих больных был сравним с контролем, однако у 4-х (31%) в ходе нитроглицериновой пробы прирост диаметра ПА был меньше, чем в контрольной группе, из них у 1 отмечалась тенденция к вазоспазму (ЭНВД=-21%). При оценке почечного поражения достоверно чаще констатирована умеренная хСНП (7 чел. - (53,8%)), у 1 (7,7%) – выраженная хСНП, у 3 (23,1%) – субклиническая, 2 (15,4%) не имели признаков хСНП. Чаще встречались стойкие изменения мочевого осадка, более чем у половины пациентов (10 чел. - (77%)) было стойко повышено артериальное давление, отмечались высокие значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, значимыми были повышение уровня креатинина, снижение СКФ и ЭПК (табл. 3). При анализе динамических ангиограмм и реносцинтиграмм обнаружено значимое нарушение накопления, секреторной и экскреторной фаз выделения радиофармпрепарата.

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ССД

Показатель	Контроль (n=15)	Больные ССД (n=25)	1 группа (n=13)	2 группа (n=12)
САД, мм рт.ст.	121,3±3,1	156,2±39,7*	168,8±41,7*	142,5±33,9*
		p ¹ =0,002	p ¹ =0,002	p ¹ =0,02
ДАД, мм рт.ст.	77,6±1,9	98,2±23,7*	105,0±28,4*	98,8±15,0*
		p ¹ =0,002	p ¹ =0,001	p ¹ =0,001
СКФ, мл/мин	117,7±1,03	86,0±29,8*	67,0±13,6*^	94,2±27,1*^
		p ¹ =0,0002	p ¹ =0,0001	p ¹ =0,002
				p ² =0,004
ЭПП, мл/мин	741,3±9,4	769,7±73,8	714,6±77,2^	838,5±137,6*^
				p ¹ =0,01
				p ² =0,01
ЭПК, мл/мин	1241,8±32,8	1231,7±104,0	1123,5±125,7*^	1366,9±170,5*^
			p ¹ =0,002	p ¹ =0,01
				p ² =0,0005
Креатинин, мкмоль/л	51,3±2,2	78,1±17,8*	88,7±28,3*	77,0±14,0*
		p ¹ =0,001	p ¹ =0,001	p ¹ =0,0001

p¹ – достоверность различий с контролем

p² – достоверность различий между группами

* – различия с контролем достоверны

^ – различия между группами достоверны

Во вторую группу вошли 12 пациентов (11 жен. и 1 муж.) со ср. давностью заболевания $8,0 \pm 5,0$ лет, в ср. возрасте $45,8 \pm 13,0$ года. Как и в 1 группе, у больных преобладали диффузная форма заболевания, генерализованная стадия, II степень активности, хроническое течение (табл. 1). ЭЗВД и ЭНВД у этих пациентов значимо не отличались от контрольных значений (табл. 2). Однако при детальном анализе оказалось, что эндотелийнезависимый прирост ПА у 6 (50%) больных был сравним с контролем, у 4 (33%) превышал более чем в 2 раза, у 2 (17%) был вдвое меньше нормы. Нарушение почечной функции во 2 группе больных было менее выражено, чем в 1-ой. У 6 (50%) пациентов не было выявлено почечного поражения, у 5 (41,7) отмечалась субклиническая хСНП, у 1 (8,3%) – умеренная; пациентов с выраженной хСНП в этой группе не было. Поражение почек у этих больных проявилось нестойкими и непостоянными изменениями в анализах мочи. У большинства (8 чел.- 66,7%) отсутствовала АГ. Средние цифры САД и ДАД находились на верхней границе нормальных значений (табл. 3). Показатели клубочковой фильтрации, почечного кровотока и плазмотока были значимо выше, чем в 1-й группе. Однако при оценке данных динамической сцинтиграфии во 2-й группе, как и в 1-ой, имелись значимые нарушения накопления радиофармпрепарата. По данным реносцинтиграфии во 2-ой группе больных, как и в 1-ой, имелось достоверное нарушение секреторной фазы, экскреторная фаза была сохранна.

Выявлена обратная корреляционная связь изменения диаметра ПА в ходе реактивной гиперемии с наличием признаков хСНП ($r=-0,5$, $p<0,0006$), АГ ($r=-0,4$, $p<0,005$).

Обсуждение

Больные ССД в зависимости от наличия нарушения ЭЗВД были разделены на 2 группы. В 1 группе пациентов были обнаружены более тяжелые по сравнению с контролем и со 2-ой группой изменения реактивности ПА, проявляющиеся недостаточной вазодилатацией и парадоксальным вазоконстрикторным эффектом на реактивную гиперемии, что можно расценить как проявление ЭД, поскольку пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и полу [10,15], проводимой терапии. При этом средний показатель прироста диаметра ПА в ходе нитроглицериновой пробы был сравним с контролем. Однако при детальном анализе было выявлено снижение выраженности реакции сосудистой стенки на нитроглицерин у 30%. Вероятно, у этих пациентов стенка сосуда была изменена необратимо, возможно, в результате склеротического поражения [4, 5]. При сравнении распространенности органных поражений между группами было отмечено, что в группе пациентов со снижением ЭЗВД достоверно чаще встречались склеродермическое изменение пищевода, легких (пневмофиб-

роз) и почек (хСНП). Поражение почек не только значимо чаще отмечалось у этих пациентов, но и было более тяжелым; уменьшение ЭПК, СКФ отражало тенденцию к снижению почечной функции и соответствовало повышенному содержанию сывороточного креатинина [6, 11, 12]. По данным сцинтиграфии почек у пациентов этой группы было обнаружено замедление и уменьшение накапливаемой величины радиофармпрепарата: значимое снижение максимума скорости накопления. Кроме того, отмечалось как нарушение секреторной фазы в виде удлинения времени наступления максимума, так и экскреторной фазы в виде увеличения времени полувыведения препарата. Время выведения 2/3 максимума препарата было также значимо увеличено, у 3-х эти параметры не определялись даже через 40 мин. Полученные данные об изменениях, выявленных при сцинтиграфии почек, указывают на то, что у пациентов с нарушением функции эндотелия имеются выраженные нарушения гломерулярной и снижение канальцевой функций нефронов почек [4, 10, 12].

У пациентов с отсутствием изменения ЭЗВД (2-я группа), ЭНВД в целом также не была изменена значимо, однако при детальном анализе отмечена высокая вариабельность цифр прироста диаметра ПА: у 6 (50%) больных этот показатель был сравним с контролем, у 4 – превышал более чем в 2 раза, у 2 был меньше контроля более чем в 2 раза. Вероятно, у этих пациентов также имелась ДЭ в виде нарушения резервной функции и дисрегуляция синтеза собственных сосудистых факторов [5, 10, 13, 14]. Изменения внутренних органов, в том числе и почек, встречались в данной группе пациентов достоверно реже, чем в 1-ой. У половины пациентов не была выявлена хСНП, у 41,7% встретилась субклиническая хСНП, функциональные почечные показатели – скорости клубочковой фильтрации, почечного кровотока и плазмотока – были значимо выше, чем в 1 группе. Однако при оценке данных сцинтиграфии почек во 2-й группе больных, как и в 1-ой, имелось достоверное нарушение секреторной фазы: снижение величины и скорости накопления препарата. При этом экскреторная фаза была сохранна: время выведения 2/3 максимума препарата было сравнимо с контрольным значением и достоверно ниже по сравнению с 1-й группой. Эти данные свидетельствовали о меньшем изменении функционального состояния почек у пациентов с сохранной функцией эндотелия [4, 10, 12].

Проводя сравнение между группами, мы обнаружили, что нарушение функции эндотелия при ССД, очевидно, протекает параллельно как в сосудах среднего (плечевая артерия), так и мелкого (внутрипочечных) калибра. Мы констатировали выраженные нарушения вазорегулирующей функции эндотелия в виде снижения как ЭЗВД (вплоть до вазоконстрикции) и ЭНВД плечевой артерии у пациентов с более существенным поражением почек (умеренной

и выраженной хСНП) с синдромом АГ, о чем свидетельствовало снижение клубочковой фильтрации, почечного кровотока, нарушение канальцевых функций, а также достоверная взаимосвязь изменения диаметра ПА в ходе реактивной гиперемии с выраженностью хСНП и наличием АГ. Общеизвестно, что ДЭ отражает нарушение синтеза и влияния вазоактивных гормонов в сторону преобладания вазоконстрикторов – эндотелина, ангиотензина II [10, 13, 16], которому придается большое значение в генезе сосудистых изменений при ССД [4, 12]. С другой стороны, ангиотензин II проявляет негемодинамические эффекты, являясь мощным индуктором факторов роста и стимулируя синтез гладкомышечными клетками сосудов профиброзирующих факторов, что приводит к ремоделированию сосудистой стенки, развитию тубулоинтерстициального и клубочкового фиброза почек [10-12]. Таким образом, наблюдаемый нами параллелизм между дисфункцией эндотелия и нарушением функции почек, очевидно, отражает склеротические изменения в них в виде ремоделирования периферических и внутрипочечных сосудов, гломерулосклероза и хронического тубулоинтерстициального поражения [1, 4, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникина Н.В. Нарушение микроциркуляции у больных системной склеродермией с поражением почек. Автореф. дисс. к.м.н., М., 1984
2. Бугрова О.В. Особенности функционального состояния почек у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой. Дисс. д.м.н. Оренбург, 2001, 350
3. Гинзбург В.С., Наркевич Б.Я. Исследование парциальных функций каждой почки с помощью радиофармацевтических препаратов. Мед. радиология, 1978, 3, 53-7
4. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. Рук. для врачей. М., Медицина, 1993, 268
5. Звягина Т.В. Изменения метаболизма оксида азота при системной склеродермии. Укр.ревматол. жур., 2002, 4 (10), 59-62
6. Земченков А.Ю. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности. Нефр. диализ, 2004, 3 (6), 204-20
7. Крамер А.А., Ефимов О.Н., Эвентов А.З. Определение почечного плазматика методом однократной инъекции I^{131} –гиппурана. Мед. радиология, 1972, 4, 34-8
8. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология. М., ГЭОТАР-Медиа, 2006, 168-85
9. Ревматические болезни. Рук. для врачей. Под

Выводы

1. Дисфункция эндотелия по параметрам изменения реактивности ПА в виде недостаточной вазодилатации и парадоксальной вазоконстрикции наблюдалась у большинства больных ССД. У больных ССД с наиболее выраженными изменениями реактивности ПА достоверно чаще отмечалось поражение внутренних органов (склеродермическое поражение пищевода, пневмосклероз, нефропатия).
2. Нарушение как эндотелийзависимых, так и эндотелийнезависимых параметров у больных ССД свидетельствуют о необратимых, вероятно, склеротических изменениях сосудистой стенки.
3. Наиболее значимые изменения реактивности ПА, отражающие дисфункцию эндотелия, ассоциировались с нарушением функционального состояния почек: снижением клубочковой фильтрации, почечного кровотока и плазматика, канальцевой функции нефрона почки и коррелировали с выраженностью хронической склеродермической нефропатии и артериальной гипертензии.

ред. Насоновой В.А., Бунчука Н.В. М., Медицина, 1997, 172-82

10. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. С.-Петербург, 2003, 181
11. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. С.-Петербург, Лань, 1997, 304
12. Шилов Е.М. Нефрология. М., ГЭОТАР-Медиа, 2007, 156-74
13. Allanore Y., Borderie I D., Hilliquin P. et al. Low levels of nitric oxide (NO) in systemic sclerosis: inducible NO synthase production is decreased in cultured peripheral blood monocyte/macrophage cells. J.Rheumatol., 2001, 40, 1089-96
14. Cavallo G., Sabadini L., Rollo L. et al. Nitric oxide synthesis in peripheral blood mononuclear and polymorphonuclear cells from patients with systemic sclerosis. J Rheumatol., 1999, 38, 1301-4
15. Celermajer D. S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet, 1992, 340, 1111-15.
16. Dzau V., Bernstein K., Celermajer D. et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme manifestation in mechanistic and endpoint data. Am.J.Cardiol., 2001, 88, suppl. L, 1-20

Поступила 17.06.09

Abstract

A.M. Basova, O.V. Bugrova, E.V. Morosova

Relationship of endothelial dysfunction and kidney functional state in patients with systemic sclerosis.

Objective. To study vasoregulatory function of vascular wall in pts with systemic sclerosis (SS) and chronic scleroderma-related renal disease (SRD) and determine relationship with main measures of kidney functional state.

Material and methods. 25 pts with SS (24 female) with mean age $46,4 \pm 10,7$ years and mean disease duration $7,5 \pm 4,7$ years were included. 24 pts (96%) had diffuse form and 17 pts (68%) – generalized stage of SS. 22 pts (88%) had chronic course of the disease with typical damage of vessels, heart, lungs and skin. SRD was revealed in 17 pts (68%). Sonographic method of Celermejer D. et al. (1992) was used for assessment of vascular endothelial function. 15 healthy persons without SS were included in control group.

Results. Most prominent changes of brachial artery reactivity with insufficient vasodilatation and paradoxical vasoconstriction to reactive hyperemia were revealed in most pts with moderate and severe SRD.

Conclusion. These changes of endothelium dependent and endothelium independent parameters in pts with SRD pointed to irreversible probably scleroderma-related vascular wall damage.

Key words: *systemic sclerosis, chronic scleroderma-related renal disease, endothelium dysfunction*