

Оновлення рекомендацій Спільної європейської ліги проти ревматизму і Європейської ниркової асоціації — Європейської асоціації діалізу і трансплантації (EULAR/ERA-EDTA) щодо ведення вовчакового нефриту

2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis

For citation: *Pochki*. 2020;9(2):121-125. doi: 10.22141/2307-1257.9.2.2020.203412

Fanouriakis A., Kostopoulou M., Cheema K. et al. *Ann. Rheum. Dis.* doi: 10.1136/annrheumdis-2020-216924

Загальні принципи й рекомендації щодо ведення пацієнтів із ВН

Залучення нирок при системному червоному вовчаку (СЧВ), який є основною причиною захворюваності й смерті, що призводить до високих витрат на медичну допомогу й суспільство, найкраще керується міждисциплінарною допомогою зі спільними рішеннями пацієнта й лікаря.

Пильність до симптомів і ознак, що свідчать про ураження нирок, гістологічна оцінка нефропатологів і дані спеціалізованих центрів забезпечують оптимальні результати.

Цілі лікування включають виживання пацієнта, тривале збереження функції нирок, запобігання спалахам захворювання, запобігання ураженню органів, управління супутніми захворюваннями й покращання якості життя, пов'язаної із захворюваннями.

Управління активними фазами ВН включає початковий період інтенсивної імуносупресивної терапії для контролю активності захворювання з подальшим тривалим періодом зазвичай менш інтенсивної терапії для закріплення реакції і запобігання рецидивам.

Рекомендація/коментар (LoE/GoR; LoA, середнє стандартне відхилення (SD))

1. Дослідження пацієнта з підозрою на ВН

1.1. Біопсію нирок слід розглядати, коли є дані про ураження нирок, особливо за наявності стійкої протеїнурії $\geq 0,5$ г/24 години (або СБК ≥ 500 мг/г у ранковій першій

Overarching principles and recommendations for the management of patients with LN

Kidney involvement in SLE, a major cause of morbidity and mortality that leads to high medical and societal costs, is best managed by interdisciplinary care with shared patient – physician decisions.

Vigilance for symptoms and signs suggestive of kidney involvement, histological assessment by nephro-pathologists and input from specialised centres ensure optimal outcomes.

Goals of treatment include patient survival, long-term preservation of kidney function, prevention of disease flares, prevention of organ damage, management of comorbidities and improvement in disease-related quality of life.

Management of active phases of LN includes an initial period of intense immunosuppressive therapy to control disease activity, followed by a longer period of usually less intensive therapy to consolidate response and prevent relapses.

Recommendation/statement (LoE/GoR; LoA, mean (SD))

1. Investigation of the patient with suspected LN

1.1. Kidney biopsy should be considered when there is evidence of kidney involvement, especially in the presence of persistent proteinuria ≥ 0.5 g/24 hours (or

сечі) (2b/B; 9,84 (0,54)), і/або незрозумілого зменшення ШКФ (2b/C).

1.2. Біопсія нирки залишається безальтернативною, і її діагностичне й прогностичне значення не можна замінити іншими клінічними або лабораторними змінними (2b/B; 9,96 (0,20)).

2. Оцінка біопсії нирки патологом

2.1. Рекомендується використовувати систему класифікації Міжнародного товариства нефрології/Нирково-патологічного товариства (ISN/RPS) 2003 року (2a/B; 9,56 (0,94)) з додатковою оцінкою показників активності й хронічності (1b/A), а також тромботичних і судинних уражень, пов'язаних із АФЛ-синдромом (2b/C).

3. Показання до імуносупресивного лікування

3.1. Імуносупресивні засоби, що призначаються в поєднанні з глюкокортикоїдами, рекомендуються при нефриті класу IIIA або IIIA/C ($\pm$ V) і IVA або IVA/C ($\pm$ V) (1a/A; 9,96 (0,20)).

3.2. При чистому нефриті класу V рекомендується застосовувати глюкокортикоїди та імуносупресію у випадках протеїнурії нефротичного рівня (2b/B 9,04 (1,80)) або коли СБК перевищує 1000 мг/г, незважаючи на оптимальне використання блокаторів РААС (5/D).

4. Лікування дорослих із ВН

Цілі лікування

4.1. Лікування спрямоване на оптимізацію (збереження або покращання) функції нирок, що супроводжується зниженням протеїнурії принаймні на 25 % за 3 місяці (2b/D), 50 % за 6 місяців (2a/B; 9,60 (0,63)), і мета — СБК нижче від 500–700 мг/г за 12 місяців (повна клінічна відповідь).

4.2. Пацієнтам із протеїнурією нефротичного рівня на початковому етапі можуть знадобитися додаткові 6–12 місяців для досягнення повної клінічної відповіді; у таких випадках швидка заміна терапії не потрібна, якщо протеїнурія знижується (2a/C 9,68 (0,68)).

Початкове лікування

4.3. Для пацієнтів із ВН класу III або IV ($\pm$ V) рекомендуються ММФ (цільова доза: 2–3 г/добу або МК в еквівалентній дозі) (1a/A; 9,84 (0,37)) або низькодозовий внутрішньовенний ЦФ (500 мг кожні 2 тижні в загальній кількості 6 доз) (1a/A) у поєднанні з глюкокортикоїдами, оскільки вони мають найкраще співвідношення ефективності/токсичності.

4.4. Поєднання ММФ (цільова доза: 1–2 г/добу або ММК в еквівалентній дозі) із ІКН (особливо такролімусом) є альтернативою, особливо в пацієнтів із протеїнурією нефротичного рівня (1a/B; 9,32 (0,93)).

4.5. Пацієнтів з високим ризиком розвитку ниркової недостатності (знижена ШКФ, гістологічна наявність півмісяців, або фібриноїдний некроз, або сильне інтерстиціальне запалення) можна лікувати як у п. 4.3–4.4 (2b/B; 8,88 (1,56)), але можна також розглянути високу дозу внутрішньовенного ЦФ (0,5–0,75 г/м² щомісяця протягом 6 місяців) (1a/B).

4.6. Для зменшення кумулятивної дози глюкокортикоїдів рекомендується застосовувати внутрішньовенний

UPCR $\geq$ 500 mg/g in morning first void urine) (2b/B; 9,84 (0,54)), and/or an unexplained decrease in GFR (2b/C).

1.2. Kidney biopsy remains indispensable and its diagnostic and prognostic value cannot be substituted by other clinical or laboratory variables (2b/B; 9,96 (0,20)).

2. Pathological assessment of kidney biopsy

2.1. The use of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 classification system is recommended (2a/B; 9,56 (0,94)), with additional assessment of activity and chronicity indices (1b/A), as well as of thrombotic and vascular lesions associated with aPL/syndrome (2b/C).

3. Indications for immunosuppressive treatment

3.1. Immunosuppressive agents, administered in combination with glucocorticoids, are recommended in class IIIA or IIIA/C ($\pm$ V) and IVA or IVA/C ($\pm$ V) nephritis (1a/A; 9,96 (0,20)).

3.2. In pure class V nephritis, glucocorticoids and immunosuppression are recommended in cases of nephrotic-range proteinuria (2b/B; 9,04 (1,80)), or when UPCR exceeds 1000 mg/g despite the optimal use of rennin-angiotensin-aldosterone system blockers (5/D).

4. Treatment of adult LN

Goals of treatment

4.1. Treatment aims for optimisation (preservation or improvement) of kidney function, accompanied by a reduction in proteinuria of at least 25 % by 3 months (2b/D), 50 % by 6 months (2a/B; 9,60 (0,63)), and a UPCR target below 500–700 mg/g by 12 months (complete clinical response).

4.2. Patients with nephrotic-range proteinuria at baseline may require an additional 6–12 months to reach complete clinical response; in such cases, prompt switches of therapy are not necessary if proteinuria is improving (2a/C; 9,68 (0,68)).

Initial treatment

4.3. For patients with class III or IV ($\pm$ V) LN, MMF (target dose: 2 to 3 g/day, or MPA at equivalent dose) (1a/A; 9,84 (0,37)) or low-dose intravenous CY (500 mg every 2 weeks for a total of 6 doses) (1a/A) in combination with glucocorticoids, are recommended as they have the best efficacy/toxicity ratio.

4.4. Combination of MMF (target dose: 1 to 2 g/day, or MPA at equivalent dose) with a CNI (especially TAC) is an alternative, particularly in patients with nephrotic-range proteinuria (1a/B; 9,32 (0,93)).

4.5. Patients at high risk for kidney failure (reduced GFR, histological presence of crescents or fibrinoid necrosis or severe interstitial inflammation) can be treated as in 4.3–4.4 (2b/B; 8,88 (1,56)), but high-dose intravenous CY (0.5–0.75 g/m² monthly for 6 months) can also be considered (1a/B).

4.6. To reduce cumulative glucocorticoid dose, the use of intravenous pulses methylprednisolone (total dose

пульс метилпреднізолоном (загальна доза 500–2500 мг залежно від ступеня тяжкості захворювання), а потім пероральний преднізолон (0,3–0,5 мг/кг/добу) до 4 тижнів зі зменшенням до $\leq 7,5$ мг/добу протягом 3–6 місяців (2b/C; 9,48 (0,90)).

4.7. При чистому нефриті V класу — ММФ (цільова доза від 2 до 3 г/добу або МК в еквівалентній дозі) (2a/B) у поєднанні з внутрішньовенним пульсом метилпреднізолоном (загальна доза 500–2500 мг залежно від тяжкості захворювання) з подальшим пероральним застосуванням преднізолону (20 мг/добу, зниження до ≤ 5 мг/добу протягом 3 місяців) (2b/C; 9,28 (0,96)) рекомендується як початкове лікування через найкраще співвідношення ефективності/токсичності.

4.8. Альтернативні варіанти нефриту класу V включають внутрішньовенне введення ЦФ (2b/B; 9,28 (0,92)) або ІКН (особливо ТАК) при монотерапії (2b/B) або в поєднанні з ММФ/МК, особливо в пацієнтів з протеїнурією нефротичного діапазону (1b/B).

4.9. ГХ слід одночасно додавати (2a/B; 9,28 (1,40)) у дозі, що не перевищує 5 мг/кг/добу, з урахуванням ШКФ (3b/C).

Подальше лікування

4.10. Якщо досягнуто покращення після початкового лікування, рекомендується подальша імуносупресія ММФ/МК (доза: 1–2 г/добу), особливо якщо вона була використана як початкове лікування (1a/A; 9,80 (0,49)), або AZA (2 мг/кг на добу) — бажано, якщо передбачається вагітність, у поєднанні з преднізолоном у низькій дозі (2,5–5 мг/добу), коли це потрібно для контролю активності захворювання (1a/A).

4.11. Поступове припинення лікування (спочатку глюкокортикоїди, потім імуносупресивні препарати) можна спробувати здійснити щонайменше від 3 до 5 років терапії при повній клінічній відповіді. ГХ слід продовжувати довгостроково (2b/C; 9,40 (0,75)).

4.12. Продовження, перехід на ІКН або додавання їх (особливо ТАК) можна розглядати при чистому нефриті класу V при найменшій ефективній дозі й після врахування ризиків нефротоксичності (2b/B; 9,28 (1,15)).

Резистентне/рефрактерне захворювання

4.13. У разі недосягнення цілей лікування рекомендується ретельна оцінка можливих причин, включно з оцінкою прихильності до лікування й моніторингом терапевтичних препаратів (5/D; 9,84 (0,46)).

4.14. При активному резистентному/рефрактерному захворюванні лікування може бути переведене на один з альтернативних початкових методів терапії, згаданих вище (2b/B-C; 9,64 (0,62)), або РМ (1000 мг у дні 0 і 14) (2b/C).

5. Додаткове лікування

5.1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори ангіотензинових рецепторів рекомендуються всім пацієнтам із СБК > 500 мг/г або артеріальною гіпертензією (5/D; 9,84 (0,37)).

5.2. Статини рекомендуються на основі оцінки рівня ліпідів і 10-річного ризику серцево-судинних захворювань з використанням систематичної оцінки коронарного ризику або інших затверджених інструментів (5/D; 9,52 (0,75)).

500–2500 mg, depending on disease severity) is recommended, followed by oral prednisone (0.3–0.5 mg/kg/day) for up to 4 weeks, tapered to ≤ 7.5 mg/day by 3 to 6 months (2b/C; 9.48 (0.90)).

4.7. In pure class V nephritis, MMF (target dose 2 to 3 g/day; or MPA at equivalent dose) (2a/B), in combination with pulse intravenous methylprednisolone (total dose 500–2500 mg, depending on disease severity) followed by oral prednisone (20 mg/day, tapered to ≤ 5 mg/day by 3 months) (2b/C; 9.28 (0.96)) is recommended as initial treatment due to best efficacy/toxicity ratio.

4.8. Alternative options for class V nephritis include intravenous CY (2b/B; 9.28 (0.92)), or CNIs (especially TAC) in monotherapy 2b/B or in combination with MMF/MPA, particularly in patients with nephrotic-range proteinuria (1b/B).

4.9. HCQ should be coadministered (2a/B; 9.28 (1.40)), at a dose not to exceed 5 mg/kg/day and adjusted for the GFR (3b/C).

Subsequent treatment

4.10. If improvement after initial treatment is achieved, subsequent immunosuppression is recommended with either MMF/MPA (dose: 1 to 2 g/day) — especially if it was used as initial treatment (1a/A; 9.80 (0.49)) — or AZA (2 mg/kg/day) — preferred if pregnancy is contemplated — in combination with low-dose prednisone (2.5–5 mg/day) when needed to control disease activity (1a/A).

4.11. Gradual withdrawal of treatment (glucocorticoids first, then immunosuppressive drugs) can be attempted after at least 3 to 5 years therapy in complete clinical response. HCQ should be continued long-term (2b/C 9.40 (0.75)).

4.12. Continuation, switching to or addition of CNIs (especially TAC) can be considered in pure class V nephritis at the lowest effective dose and after considering nephrotoxicity risks (2b/B; 9.28 (1.15)).

Non-responding/refractory disease

4.13. In case of failure to achieve the treatment goals, thorough evaluation of the possible causes is recommended, including assessment of adherence to treatment and therapeutic drug monitoring (5/D; 9.84 (0.46)).

4.14. For active non-responding/refractory disease, treatment may be switched to one of the alternative initial therapies mentioned above, (2b/B-C; 9.64 (0.62)) or RTX (1000 mg on days 0 and 14) may be given (2b/C).

5. Adjunct treatment

5.1. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers are recommended for all patients with UPCR > 500 mg/g or arterial hypertension (5/D; 9.84 (0.37)).

5.2. Statins are recommended on the basis of lipid levels and estimated 10-year cardiovascular disease risk using the Systematic Coronary Risk Evaluation or other validated tools (5/D; 9.52 (0.75)).

5.3. Захист кісток (доповнення кальцію/вітаміну D і/або антирезорбційні засоби) та імунізація неживими вакцинами можуть зменшити супутні захворювання й захворювання, пов'язані з лікуванням, і тому рекомендуються (5/D; 9,68 (0,61)).

5.4. У випадках, коли АФЛ (визначені як у міжнародному консенсусному твердженні щодо визначених критеріїв класифікації антифосфоліпідного синдрому) є позитивними, і на основі титру АФЛ після оцінки користі й ризику кровотечі може використовуватися ацетилсаліцилова кислота (80–100 мг/добу) (2a/C; 9,28 (1,25)).

5.5. Лікування антикоагулянтами слід розглянути у випадках нефротичного синдрому із сироватковим альбуміном < 20 г/л (5/D; 9,76 (0,43)).

5.6. Белімуаб може розглядатися як додаткове лікування для зменшення ускладнень від глюкокортикоїдних препаратів, контролю позаниркових проявів вовчакової активності й зниження ризику виникнення позаниркових рецидивів (2a/C; 8,48 (1,92)).

6. Моніторинг і прогноз ВН

6.1. Візити до лікаря слід проводити кожні 2–4 тижні протягом перших 2–4 місяців після встановлення діагнозу або рецидиву, а згодом — відповідно до відповіді на лікування. Моніторинг функції нирок, позаниркових проявів і супутніх захворювань проводиться протягом усього життя (5/D; 9,40 (0,69)).

6.2. Під час кожного візиту слід оцінювати масу тіла, артеріальний тиск (включно з неофісним вимірюванням), рШКФ, альбумін сироватки, протеїнурію (СК або добову протеїнурію), кількість еритроцитів або осад і повний аналіз крові, коли нефрит активний і рідше — якщо стабільний (2b/B; 9,64 (0,69)). Рівень С3/С4 у сироватці крові й антитіла до двоспиральної ДНК контролюються періодично (2b/C).

6.3. Повторну біопсію нирки слід враховувати в окремих випадках, таких як погіршення змінних показників нирок, нереагування на імуносупресивне або біологічне лікування (як визначено вище); або при рецидиві, щоб продемонструвати можливий перехід гістологічного класу або зміну показників хронічності й активності; надавати прогностичну інформацію і виявити інші патології (2b/B; 9,84 (0,37)).

7. Лікування термінальної ХНН при ВН

7.1. Усі методи нирково-замісної терапії можуть застосовуватися в пацієнтів із СКВ (2b/B 9,96 (0,20)).

7.2. Імуносупресія при тХНН на діалізі визначається позанирковими проявами (2b/C 9,76 (0,59)).

7.3. Трансплантація може бути кращою опцією порівняно з іншими варіантами НЗТ, її слід розглядати, коли позанирковий вовчак є клінічно (а в ідеалі — серологічно) неактивним протягом принаймні 6 місяців; результати кращі при живій донорській і плановій трансплантації (2b/C; 9,84 (0,37)).

7.4. АФЛ слід оцінювати під час підготовки до трансплантації, оскільки вони пов'язані з підвищеним ризиком виникнення судинних подій у пересаженій нирці (2b/C; 9,48 (1,10)).

5.3. Bone protection (calcium/vitamin D supplementation and/or antiresorptive agents) and immunizations with non-live vaccines may reduce treatment-related and disease-related comorbidities and are recommended (5/D; 9.68 (0.61)).

5.4. If aPL (defined as in the international consensus statement for definite antiphospholipid syndrome classification criteria) are positive, and based on aPL profile, acetyl-salicylic acid (80–100 mg/day) may be used after balancing benefits and bleeding risk (2a/C; 9.28 (1.25)).

5.5. Anticoagulant treatment should be considered in cases of nephrotic syndrome with serum albumin < 20 g/L (5/D; 9.76 (0.43)).

5.6. Belimumab may be considered as add-on treatment, to facilitate glucocorticoid sparing, control extra-renal lupus activity and decrease the risk for extra-renal flares (2a/C 8.48 (1.92)).

6. Monitoring and prognosis of LN

6.1. Visits should be scheduled every 2–4 weeks during the first 2–4 months after diagnosis or flare, and subsequently, according to response to treatment. Monitoring for renal, extra-renal disease activity and comorbidities is lifelong (5/D; 9.40 (0.69)).

6.2. At each visit, body weight, blood pressure (including out-of-office measures), estimated GFR, serum albumin, proteinuria (UPCR or 24 hours urine collection), urine red cell count or sediment and complete blood cell count should be evaluated when nephritis is active and less frequently if stable (2b/B; 9.64 (0.69)). Serum C3/C4 and anti-dsDNA antibody levels are monitored periodically (2b/C).

6.3. Repeat kidney biopsy should be considered in selected cases, such as worsening of kidney variables, non-responsiveness to immunosuppressive or biologic treatment (as defined above); or at relapse, to demonstrate possible histologic class transition or change in chronicity and activity indices; to provide prognostic information; and detect other pathologies (2b/B; 9.84 (0.37)).

7. Management of ESKD in LN

7.1. All methods of kidney replacement treatment can be used in patients with SLE (2b/B 9.96 (0.20)).

7.2. Immunosuppression in ESKD on dialysis should be guided by extra-renal manifestations (2b/C; 9.76 (0.59)).

7.3. Transplantation may be preferred over other kidney replacement options and should be considered when extra-renal lupus is clinically (and ideally, serologically) inactive for at least 6 months; outcomes are better with living donor and pre-emptive transplantation (2b/C; 9.84 (0.37)).

7.4. aPLs should be measured during transplant preparation, because they are associated with an increased risk of vascular events in the transplanted kidney (2b/C; 9.48 (1.10)).

8. Антифосфоліпідний синдром і ВН

8.1. У пацієнтів із нефропатією, асоційованою із антифосфоліпідним синдромом, додатково до ГХ (2b/C; 9,68 (0,55)) може розглядатися антитромбоцитарне/антикоагулянтне лікування.

9. ВН і вагітність

9.1. Вагітність може бути запланована в стабільних пацієнтів із неактивним ВН (1b/A; 9,56 (0,80)). Оптимально СБК повинне бути нижче від 500 мг/г протягом попередніх 6 місяців із ШКФ > 50 мл/хв (2b/C).

9.2. Сумісні препарати, такі як ГХ (1b/B 9,76 (0,51)), преднізон, AZA і/або ІКН (особливо ТАК) (3b/C), слід продовжувати для всіх у безпечних дозах протягом вагітності й лактації.

9.3. ММФ/МК слід відмінити щонайменше за 3–6 місяців до плану зачаття, щоб гарантувати, що альтернативний імуносупресивний агент не призведе до рецидиву (5/D; 9,29 (0,93)).

9.4. Під час вагітності рекомендується ацетилсаліцилова кислота для зменшення ризику прееклампсії (2b/C; 9,64 (0,62)).

9.5. Пацієнтів слід оцінювати щонайменше кожні 4 тижні, бажано мультидисциплінарною групою, включно з акушером, який має досвід роботи з хворобою (5/D; 9,56 (0,80)).

9.6. Рецидиви ВН під час вагітності можна лікувати прийнятними препаратами, зазначеними вище, і пульсами внутрішньовенного МП залежно від ступеня вираженості спалаху (3b/C; 9,56 (1,39)).

10. Ведення педіатричних пацієнтів

10.1. ВН у дітей частіше спостерігається в дебюті й характеризується більш тяжкими проявами; діагностика, ведення й моніторинг аналогічні таким у дорослих (3b/C; 9,68 (0,68)).

10.2. Узгоджена програма переходу до дорослої служби є важливою для забезпечення дотримання терапії та оптимізації довгострокових результатів (5/D; 9,84 (0,37)).

Примітки: АФЛ — антифосфоліпідні антитіла; AZA — азатиоприн; ІКН — інгібітор кальциневрину; ЦФ — циклофосфамід; тХНН — кінцева стадія ниркової хвороби; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ГХ — гідроксихлорохін; ISN/RPS — Міжнародне товариство нефрології/Товариство ниркової патології; ВН — вовчаковий нефрит; ММФ — мофетил мікофенолату; МК — мікофенолова кислота; РМ — ритуксимаб; СЧВ — системний червоний вовчак; ТАК — такролімус; СБК — співвідношення білка сечі й креатину в сечі. ■

8. Antiphospholipid syndrome and LN

8.1. In patients with antiphospholipid syndrome-associated nephropathy, antiplatelet/anticoagulant treatment can be considered, in addition to HCQ (2b/C; 9.68 (0.55)).

9. LN and pregnancy

9.1. Pregnancy may be planned in stable patients with inactive LN (1b/A; 9.56 (0.80)). Optimally, UPCR should be below 500 mg/g for the preceding 6 months, with GFR > 50 mL/min (2b/C).

9.2. Compatible medications such as HCQ (1b/B; 9.76 (0.51)), prednisone, AZA and/or CNIs (especially TAC) (3b/C) for all should be continued at safe dosages throughout pregnancy and lactation.

9.3. MMF/MPA should be withdrawn at least 3–6 months before conception is planned, to ensure that an alternative immunosuppressive agent does not lead to a relapse (5/D; 9.29 (0.93)).

9.4. During pregnancy, acetylsalicylic acid is recommended to reduce the risk of pre-eclampsia (2b/C; 9.64 (0.62)).

9.5. Patients should be assessed at least every 4 weeks, preferably by a multidisciplinary team including an obstetrician with expertise in the disease (5/D; 9.56 (0.80)).

9.6. Flares of LN during pregnancy can be treated with acceptable medications stated above and pulses of intravenous MPA, depending on flare severity (3b/C; 9.56 (1.39)).

10. Management of paediatric patients

10.1. LN in children is more common at presentation and more severe with increased damage accrual; the diagnosis, management and monitoring are similar to that of adults (3b/C; 9.68 (0.68)).

10.2. A coordinated transition programme to adult specialists is essential to ensure adherence to therapy and optimisation of long-term outcomes (5/D; 9.84 (0.37)).

aPL, antiphospholipid antibodies; AZA, azathioprine; CNI, calcineurin inhibitor; CY, cyclophosphamide; ESKD, end-stage kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; GoR, grading of recommendation; HCQ, hydroxychloroquine; ISN/RPS, International Society of Nephrology/Renal Pathology Society; LN, lupus nephritis; LoA, level of agreement; LoE, level of evidence; MMF, mycophenolate mofetil; MPA, mycophenolic acid; RTX, rituximab; SLE, systemic lupus erythematosus; TAC, tacrolimus; UPCR, urine protein — creatine ratio. ■

Переклад: проф. Д. Іванов, к.м.н. М. Іванова ■