

УДК 616.24-004-02-008.4+577.31+615.03+615.277.3
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.10.003>

АНТИФИБРОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА: ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Владимир Вячеславович Евдокимов¹, Дмитрий Алексеевич Родичев¹, Ксения Анатольевна Фомина¹, Галина Владимировна Аркадьева¹, Николай Николаевич Золотухин^{2, 3}

¹ Российский университет медицины, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

² Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации, 123060, г. Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35, Российская Федерация

³ Российский биотехнологический университет (Росбиотех), 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11, Российская Федерация

Для цитирования: Евдокимов В.В., Родичев Д.А., Фомина К.А., Аркадьева Г.В., Золотухин Н.Н.

Антифибротическая терапия идиопатического легочного фиброза: история открытия, механизм действия, оценка эффективности и безопасности (обзор литературы). *University Therapeutic Journal*. 2026;8(2):30–39.
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.10.003>.

Поступила: 12.01.2026

Одобрена: 28.02.2026

Принята к печати: 16.06.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Идиопатический легочный фиброз представляет собой фиброзирующую интерстициальную пневмонию, характеризуется развитием дыхательной недостаточности и высокой смертностью пациентов. Заболевание показало устойчивость к противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии. Однако глубокое понимание патогенеза способствовало открытию антифибротических препаратов: пирфенидона и нинтеданиба. **Материалы и методы.** При написании обзора были изучены как отечественные, так и зарубежные работы, 4 рандомизированных контролируемых исследования и 11 когортных клинических исследований препаратов. **Результаты и обсуждение.** Попытки лечения идиопатического легочного фиброза с использованием противовоспалительной терапии оказались неэффективными, так как ее применение было ассоциировано с увеличением числа госпитализаций, осложнений и летальных исходов. Это послужило причиной подробного изучения патогенеза заболевания и разработки новых препаратов с антифибротическим эффектом. Исследование пирфенидона началось с обнаружения у препарата защитных свойств в отношении органов дыхания, что послужило толчком для дальнейшего исследования вещества на моделях легочного фиброза, индуцированного у животных. В ходе анализа противоопухолевого препарата нинтеданиба был выявлен антифибротический эффект на животной модели, что потребовало дополнительного изучения данного вещества. После публикации результатов рандомизированных контролируемых исследований ASCEND (пирфенидон) и INPULSIS-1, INPULSIS-2 (нинтеданиб) препараты были одобрены Food and Drug Administration. В ходе проведения клинических испытаний антифибротических препаратов была дана оценка их эффективности и безопасности. **Выводы.** Антифибротические препараты пирфенидон и нинтеданиб продемонстрировали свою безопасность и эффективность при лечении идиопатического легочного фиброза, что проявляется замедлением прогрессирования показателей форсированной жизненной емкости легких, снижением смертности и увеличением выживаемости пациентов. Однако препараты не влияют на прогноз заболевания, что требует дальнейшего изучения проблемы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: идиопатический легочный фиброз, форсированная жизненная емкость легких, пирфенидон, нинтеданиб

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Ксения Анатольевна Фомина. E-mail: ksfomina@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.10.003>

ANTIFIBROTIC THERAPY OF IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS: HISTORY OF DISCOVERY, MECHANISM OF ACTION, EFFICACY AND SAFETY ASSESSMENT (LITERATURE REVIEW)

Vladimir V. Evdokimov¹, Dmitry A. Rodichev¹, Ksenia A. Fomina¹,
Galina V. Arkadieva¹, Nikolai N. Zolotukhin^{2, 3}

¹ Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russian Federation

² Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russian Federation, 35 Narodnogo Opolcheniya str., Moscow, 123060, Russian Federation

³ Russian Biotechnological University (Rosbiotech), 11 Volokolamskoye Hwy, Moscow, 125080, Russian Federation

For citation: Evdokimov V.V., Rodichev D.A., Fomina K.A., Arkadieva G.V., Zolotukhin N.N. Antifibrotic therapy of idiopathic pulmonary fibrosis: history of discovery, mechanism of action, efficacy and safety assessment (literature review). *University Therapeutic Journal*. 2026;8(2):30–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.53.10.003>.

Received: 12.01.2026

Revised: 28.02.2026

Accepted: 16.06.2026

ABSTRACT. Introduction. Idiopathic pulmonary fibrosis is a fibrotic interstitial pneumonia characterized by the development of respiratory failure and high mortality in patients. The disease has shown resistance to anti-inflammatory and immunosuppressive therapy. However, a deep understanding of the pathogenesis contributed to the discovery of antifibrotic drugs: pirfenidone and nintedanib. **Materials and methods.** When writing the review, both domestic and foreign studies, 4 randomized controlled trials and 11 cohort clinical trials of drugs were studied. **Results and discussion.** Attempts to treat idiopathic pulmonary fibrosis using anti-inflammatory therapy proved ineffective, as its use was associated with an increased number of hospitalizations, complications, and deaths. This led to a detailed study of the pathogenesis of the disease and the development of new drugs with antifibrotic effect. The study of pirfenidone began with the discovery of protective properties of the drug in relation to respiratory organs, which served as an impetus for further research of the substance in models of pulmonary fibrosis induced in animals. During the analysis of the antitumor drug nintedanib, an antifibrotic effect was revealed in an animal model, which required additional study of this substance. After the publication of the results of randomized controlled trials of ASCEND (pirfenidone) and INPULSIS-1, INPULSIS-2 (nintedanib) drugs were approved by the Food and Drug Administration. During clinical trials of antifibrotic drugs, their effectiveness and safety were evaluated. **Conclusions.** The antifibrotic drugs pirfenidone and nintedanib have demonstrated their safety and efficacy in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis, which is manifested by slowing the progression of accelerated lung capacity, reducing mortality and increasing patient survival. However, the drugs do not affect the prognosis of the disease, which requires further investigation of the problem.

KEYWORDS: idiopathic pulmonary fibrosis, forced vital capacity, pirfenidone, nintedanib

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Ksenia A. Fomina. E-mail: ksfomina@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) — это фиброзирующая интерстициальная пневмония неизвестной этиологии с хроническим прогрессирующим течением, характеризующаяся быстрым развитием дыхательной недостаточности. ИЛФ обладает высокой смертностью и имеет неблагоприятный прогноз для пациентов: после постановки диагноза продолжительность жизни составляет не более 3–5 лет при отсутствии терапии [1]. Первой попыткой лечения ИЛФ стало использование глюкокортикоидов и цитостатиков. Однако в ходе дальнейшего исследования проблемы было доказано, что противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия преднизолоном и азатиоприном в комбинации с N-ацетилцистеином в качестве муколитического средства приводит к повышению числа летальных исходов [2, 3]. Изучение механизмов развития фиброза способствовало открытию двух современных антифибротических препаратов: пирфенидона и нинтеданиба [4]. В этой статье детально проанализирована история разработки, оценка эффективности и безопасности препаратов для лечения ИЛФ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить историю открытия, механизмы, а также эффективность и безопасность современной антифибротической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора использованы как отечественные, так и зарубежные работы, 4 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) и 11 когортных клинических испытаний препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИЛФ долгое время считался воспалительным заболеванием вследствие повышения количества нейтрофилов и макрофагов в легочной ткани и развития в ней воспалительных процессов [5]. В связи с этим, попытки лечения ИЛФ были направлены на предотвращение механизмов развития воспаления. Систематические обзоры, опубликованные в 2003 и 2010 годах, были посвящены оценке эффективности стандартной противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии ИЛФ, но в них не удалось обнаружить исследований,

доказывающих эффективность использования подобного лечения [2]. В исследовании PANTHER-IPF (2012 г., n=236) было показано, что «тройная терапия» (преднизолон, азатиоприн и N-ацетилцистеин) приводит к увеличению числа госпитализаций, осложнений и летальных исходов у пациентов с ИЛФ [3].

Неэффективность противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии послужила отправной точкой для изучения механизмов развития фиброза легочной ткани. Понимание ИЛФ как фиброзного заболевания с минимальным воспалением положило начало разработке иных подходов к лечению. Новую эру в современной антифибротической терапии ИЛФ представили два препарата — пирфенидон и нинтеданиб [4].

История открытия пирфенидона (5-метил-1-фенил-2-(1H)-пиридон) берет начало в 70-ых годах XX века. В это время S.M. Gadekar описал анальгетическую, противовоспалительную и жаропонижающую активность этого вещества у животных и продемонстрировал на гистологических срезах защитные свойства препарата в отношении органов дыхания [6]. В 1982 и 1994 годах S.B. Margolin, основатель техасской фармацевтической компании Marnas, опубликовал работы, в которых показал, что в ходе асбест-индуцированного легочного фиброза препарат останавливает появление коллагена и вызывает его обратное развитие [7]. Именно компания Marnas дала препарату 5-метил-1-фенил-2-(1H)-пиридон название «пирфенидон». В конце XX — начале XXI века продолжают исследования на животных моделях. Применение пирфенидона на моделях легочного фиброза, индуцированного блеомицином у хомяков и циклофосфамидом у мышей, приводило к значительному снижению уровня гидроксипролина (аминокислоты белка коллагена), что доказывало эффективность препарата [8].

Нинтеданиб разработан немецкой фармацевтической компанией Boehringer Ingelheim. В 2004 году компания опубликовала работу о веществе, которое позже назвала BIBF 1120 (нинтеданиб). Оно является антагонистом протеинкиназных рецепторов, подавляет ангиогенез, а также пролиферацию, миграцию и апоптоз клеток миеломы [9]. Это послужило началом исследования BIBF 1120 как противоопухолевого препарата. В 2008 году Hilberg Frank на моделях ксенотрансплантатов показал его эффективность в лечении рака различных органов. Кроме того, важ-

ным открытием явился антифибротический эффект в отношении фиброза на животной модели [10]. Позже К. Hostettler показал, что нинтеданиб снижал секрецию и отложение коллагена на фибробластах человека, выделенных из паренхимы легких и обработанных тромбоцитарным фактором роста (PDGF) для пролиферативного эффекта [11]. Данные этих и других исследований демонстрируют антифибротическую эффективность BIBF 1120 и способность замедлять фиброзные процессы.

Механизм действия пирфенидона основан на связывании молекулы TGF- β , а нинтеданиба — на ингибировании тирозинкиназного рецептора для других факторов роста: PDGF, фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Блокада факторов роста и рецепторов нарушает передачу сигнала в клетке. Возникает снижение транскрипции генов, ответственных за синтез белков внеклеточного матрикса — коллагена I, III, IV типов, что приводит к уменьшению прогрессирования фиброза в легких [2, 4].

Препараты одобрены Food and Drug Administration в 2014 году после одновременной публикации результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) — ASCEND (пирфенидон) и INPULSIS-1, INPULSIS-2 (нинтеданиб) [2, 4, 12]. INPULSIS-1 и INPULSIS-2 являются параллельными исследованиями с одинаковыми дизайном, датами начала, завершения и публикации результатов. Отличие заключается в расположении исследовательских центров. В INPULSIS-1 большинство пациентов, включенных в исследование, были жителями Северной Америки и Европы, в INPULSIS-2 — жителями Европы и Азии [13].

В России нинтеданиб зарегистрирован в 2015 году, пирфенидон — в 2017 году. Согласно данным российского регистра ИЛФ лишь 90 из 948 пациентов, включенных в регистр, получали антифибротические препараты, что составляет 9,5% (при этом 29 больных получали пирфенидон, 61 пациент — нинтеданиб). За период работы регистра (2016–2020) доля больных, получавших пирфенидон, возросла на 6,2%, а получавших нинтеданиб — на 5,4% [14].

Одним из критериев оценки эффективности терапии в клинических испытаниях была скорость снижения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). Этот показатель отражает скорость уменьшения объема воздуха, который человек может форсированно выдохнуть после полного вдоха, и рассчитывается как отношение разности ФЖЕЛ-на-

чальной и ФЖЕЛ-конечной к периоду наблюдения.

В РКИ ASCEND (2014 г., n=555) скорость снижения ФЖЕЛ к 52-й неделе была меньше в группе пирфенидона (–164 мл), чем в контрольной группе (–280 мл) ($p < 0,001$) [15]. В РКИ INPULSIS-1 (2014 г., n=515) скорость снижения ФЖЕЛ была меньше в группе нинтеданиба (–114,7 мл), чем в группе плацебо (–239,9 мл) (95% ДИ 77,7–172,8 мл). В РКИ INPULSIS-2 (2014 г., n=551) скорость снижения ФЖЕЛ в группе нинтеданиба также была меньше и составила –113,6 мл, что меньше, чем в группе плацебо (–207,3 мл) (95% ДИ; 44,8–142,7 мл) [13]. В работе К. Sugino (2021 г., n=179) скорость снижения ФЖЕЛ через 6 месяцев на фоне терапии пирфенидоном и нинтеданибом была ниже (–61±178 мл), по сравнению с группой контроля (–147±172 мл) ($p=0,02$) [16]. К. Iwasaki (2024 г., n=102) подтвердил уменьшение скорости снижения ФЖЕЛ при терапии пирфенидоном и нинтеданибом (–154±259 мл), в сравнении с показателями до лечения (–484±589 мл) ($p=0,003$) [17]. Таким образом, использование антифибротической терапии замедляет скорость снижения ФЖЕЛ, что улучшает состояние пациентов (рис. 1). Кроме того, использование монотерапии или комбинации препаратов не влияет на разницу скорости снижения ФЖЕЛ, в обоих случаях замедляется прогрессирование заболевания [18].

Другим критерием оценки эффективности антифибротической терапии являлось среднее снижение ФЖЕЛ. Этот показатель представляет собой среднее значение снижения скорости ФЖЕЛ, учитывает несколько измерений спирометрии, а не только значения на момент начала и конца наблюдения, как скорость снижения ФЖЕЛ.

В РКИ ASCEND (2014 г., n=555) среднее снижение ФЖЕЛ составило 235 мл в группе пирфенидона, что меньше, чем в группе плацебо — 428 мл [15]. В работе W. Wright (2021 г., n=168) показано, что среднее снижение ФЖЕЛ через 12 месяцев после лечения пирфенидоном и нинтеданибом было значительно меньше (–4,6±6,2%), чем до лечения (–10,4±11,8%) ($p=0,039$) [19]. Таким образом, антифибротическая терапия замедляет среднее снижение ФЖЕЛ, что ведет к снижению прогрессирования заболевания (рис. 1).

Изменение спирометрических показателей при приеме антифибротических препаратов обусловлено замедлением перестройки легочной ткани, снижением активности

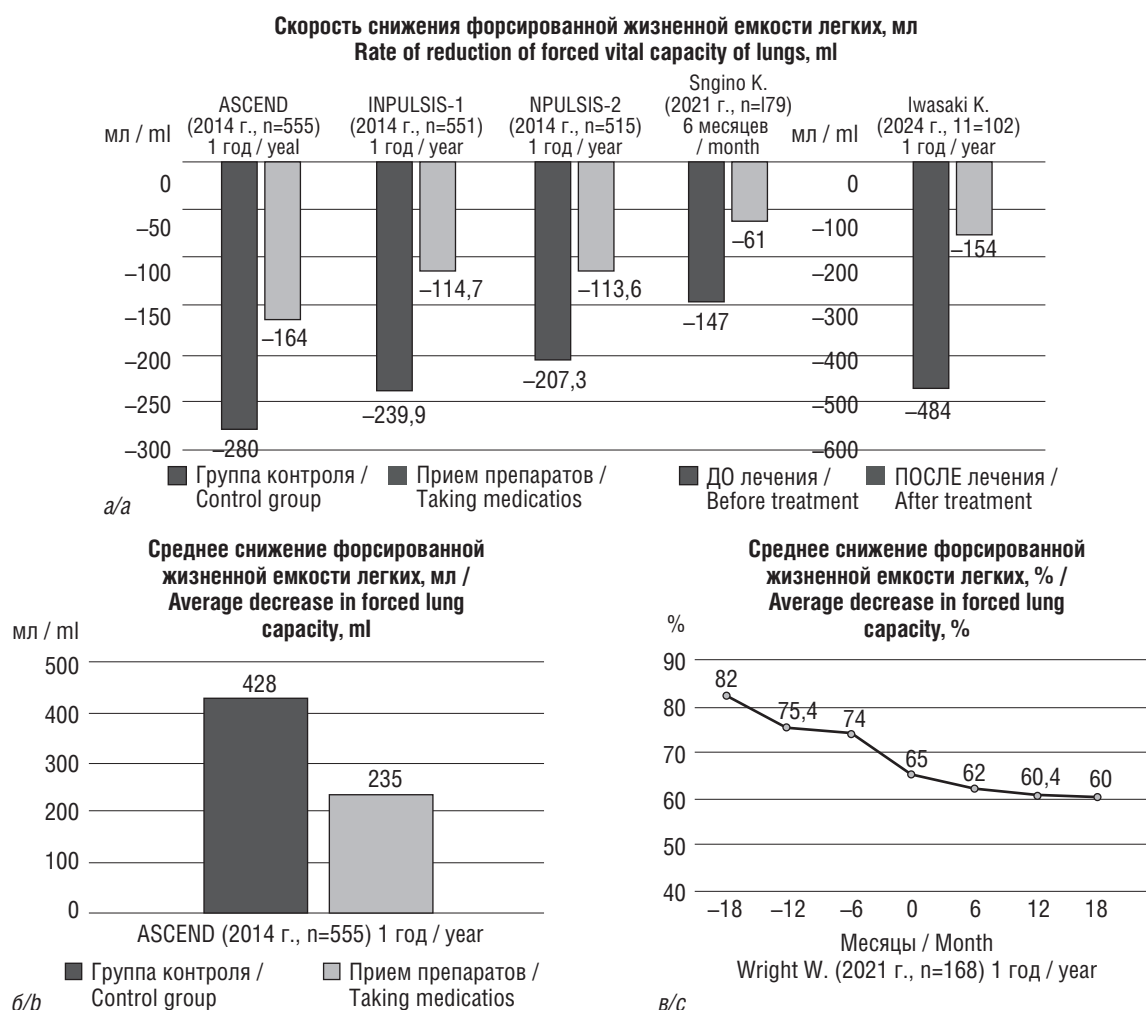


Рис. 1. Оценка эффективности препаратов по уровню форсированной жизненной емкости легких: а — скорость снижения форсированной жизненной емкости легких по данным разных исследований, б — среднее снижение форсированной жизненной емкости легких по данным исследования ASCEND, в — среднее снижение форсированной жизненной емкости легких по данным исследования Wright W. [13, 15–19]

Fig. 1. Evaluation of the effectiveness of drugs by the level of forced vital capacity of the lungs: а — rate of decrease in forced vital capacity according to different studies, б — average decrease in forced vital capacity according to the ASCEND study, в — average decrease in forced vital capacity according to the Wright W. study [13, 15–19]

развития фиброза. Это подтверждается при анализе компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР). До лечения на КТВР преимущественно в базальных и субплевральных отделах выявляют ретикулярные изменения, тракционные бронхо- и бронхиолоэктазы, участки формирования «сотового легкого»; в зонах ретикулярной исчерченности — симптом «матового стекла». После лечения отмечается стабилизация процесса и снижение выраженности фиброза (рис. 2) [20].

Оценка эффективности препаратов проводилась также по показателям смертности (отношение числа умерших от конкретной причины (от заболевания) к размеру популяции за какой-либо промежуток времени) и выживаемости (доля пациентов, остав-

шихся в живых за определенный период наблюдения).

Так, в РКИ ASCEND (2014 г., n=555) использование пирфенидона привело к снижению относительного риска смертности или прогрессирования заболевания на 43%, по сравнению с плацебо (95%, ДИ 0,43–0,77; $p < 0,001$) [15]. В РКИ INPULSIS-1 (2014 г., n=515) и INPULSIS-2 (2014 г., n=551) доля больных, умерших в течение 52 недель при приеме нинтеданиба, составила 5,5%, что ниже, чем в группах плацебо, — 7,8% (95% ДИ 0,43–1,12) [13]. В работах J. Andrade (2023 г., n=499), J. Kang (2020 г., n=948), J. Mooney (2021 г., n=9282) показано, что смертность пациентов при приеме пирфенидона и нинтеданиба составила от 6,6 до 17,8%, что

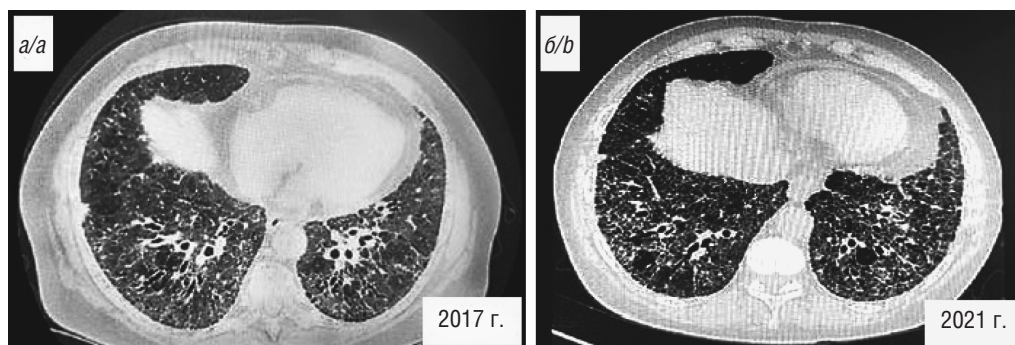


Рис. 2. Компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки пациентки П. до (а) и после (б) лечения пирфенидоном [20]

Fig. 2. High-resolution computed tomography of the chest organs of patient P. before (a) and after (b) treatment with pirfenidone [20]

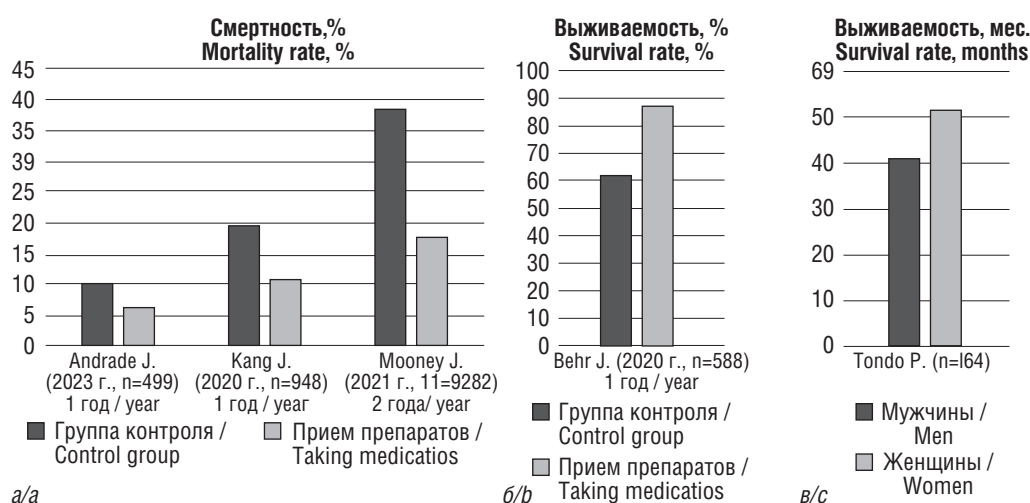


Рис. 3. Оценка эффективности препаратов по показателям смертности и выживаемости: а — смертность по данным исследований Andrade J., Kang J., Mooney J., б — выживаемость по данным исследования Behr J., в — выживаемость по данным исследования Tondo P. [12, 13, 15, 21–25]

Fig. 3. Evaluation of the effectiveness of drugs in terms of mortality and survival rates: a — mortality rate according to the studies by Andrade J., Kang J., Mooney J., b — survival rate according to the study by Behr J., c — survival rate according to the study by Tondo P. [12, 13, 15, 21–25]

ниже, чем в контрольной группе, — от 10,2 до 38,8% ($p < 0,001$) [12, 21, 22]. J. Behr (2020 г., $n=588$) выявил, что показатели выживаемости в течение 1 года у пациентов с терапией были выше — 87%, чем в группе контроля — 62% [23]. Важно отметить, что разницы в показателях выживаемости между приемом пирфенидона или нинтеданиба не выявлено [24]. В исследовании P. Tondo (2025 г., $n=164$) выживаемость женщин была выше и составила $51,2 \pm 15,6$ мес. в сравнении с мужчинами — $40,8 \pm 19,2$ мес. ($p=0,005$) [25]. Таким образом, антифибротическая терапия снижает риск смертности и повышает выживаемость пациентов (рис. 3).

Безопасность пирфенидона и нинтеданиба оценивалась по количеству и характеру

побочных эффектов. Наиболее часто возникали нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Согласно РКИ ASCEND (2014 г., $n=555$) в группе пирфенидона желудочно-кишечные (5,4%) и кожные (1,8%) побочные эффекты развивались чаще, чем в группе плацебо (1,4 и 0,4% соответственно) [15]. W. Wright (2021 г., $n=168$) и S. Levra (2022 г., $n=281$) отмечают, что при приеме пирфенидона встречаются тошнота (21,9–36,8%), потеря аппетита (8,9–20,6%), светочувствительность (11,8–14,7%) [19, 26].

В обоих РКИ INPULSIS самым частым побочным эффектом при приеме нинтеданиба была диарея. В исследовании INPULSIS-1 зарегистрировано 93,7% случаев диареи, из них 14 пациентов (4,5%), получавших

Таблица 1

Частота встречаемости побочных эффектов при приеме пирфенидона и нинтеданиба [19, 24, 26]

Table 1

The frequency of side effects when taking pirfenidone and nintedanib [19, 24, 26]

Побочные эффекты / Side effects	Частота встречаемости / Frequency of occurrence	
	пирфенидон / pirfenidone	нинтеданиб / nintedanib
Диарея / Diarrhea	–	40,8–63,1%
Тошнота / Nausea	21,9–36,8%	15,8–28,0%
Потеря аппетита / Loss of appetite	8,9–20,6%	1,7–24,0%
Светочувствительность / Photosensitivity	11,8–14,7%	–
↑ Аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза / ↑ Alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase	–	14,2%
Потеря веса / Weight Loss	–	13,3%

нинтеданиб, прекратили его прием. В исследовании INPULSIS-2 схожие результаты: 95,2% случаев диареи, из них 14 пациентов (4,3%), получавших нинтеданиб, и 1 пациент из группы плацебо (0,5%) прекратили прием препарата [13]. Многие авторы выделяют диарею как наиболее частый побочный эффект при монотерапии нинтеданибом (40,8–63,1%) [19, 24, 26]. Однако и комбинированная терапия пирфенидоном с добавлением нинтеданиба у пациентов вызывала диарею (40%) [18]. S. Levra (2022 г., n=281) и W. Wright (2021 г., n=168) указывают на тошноту (15,8–28,0%) и потерю аппетита (1,7–24,0%) при приеме нинтеданиба [19, 26]. S. Levra (2022 г., n=281) также отмечает у нинтеданиба такие побочные эффекты, как повышение уровня трансаминаз — 14,2%, потеря веса — 13,3% [26]. При сравнении двух препаратов было показано, что пирфенидон обладает меньшим количеством побочных эффектов, в сравнении с нинтеданибом (табл. 1) [24]. Несмотря на столь высокую частоту побочных эффектов, они существенно не влияли на продолжительность лечения и на преждевременный отказ пациентов от препарата [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существует два современных антифибротических препарата — пирфенидон и нинтеданиб, которые доказали свою эффективность при лечении ИЛФ: замедление прогрессирования показателей ФЖЕЛ, снижение смертности и увеличение выживаемости пациентов. Статистической разницы между препаратами по эффективности лечения не отмечено. Оба препарата безопасны к применению. Из побочных эффектов

чаще встречаются желудочно-кишечные проявления, самый распространенный из которых — диарея при использовании нинтеданиба. Несмотря на доказанную клиническую эффективность антифибротической терапии, прогноз для пациентов остается неблагоприятным, что требует дальнейшего изучения ИЛФ и молекулярных мишеней для разработки и поиска новых лекарственных препаратов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Евдокимов В.В. — генерация идеи, постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи; Родичев Д.А. — обработка и систематизация материала, подбор литературы, подготовка текста и рисунков для статьи; Фомина К.А. — концептуализация, подготовка и редактирование текста; Аркадьева Г.В. — подбор и составление списка литературы; Золотухин Н.Н. — генерация идеи, постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors’ contribution. Evdokimov V.V. — idea generation, task statement, approval of the final version of the article; Rodichev D.A. — processing and systematization of the material, selection of literature, preparation of text and drawings for the article; Fomina K.A. —

conceptualization, preparation and editing of the text; Arkadyeva G.V. — selection and compilation of the list of references; Zolotukhin N.N. — idea generation, task statement, approval of the final version of the article.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Нагаткина О.В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2019;29(5):525–552. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-525-552>. EDN: OLIMSU.
2. Авдеев С.Н. Идиопатический легочный фиброз: современные подходы к терапии. *Практическая пульмонология*. 2015;(1):22–31. EDN: ULPFSP.
3. Raghu G., Anstrom K.J., King Jr.T.E. et al. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(21):1968–1977. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113354>.
4. Amaral A.F., Colares P., Kairalla R.A. Idiopathic pulmonary fibrosis: current diagnosis and treatment. *J Bras Pneumol*. 2023;49(4):e20230085. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230085>.
5. Koudstaal T., Wijssenbeek M.S. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Presse Medicale* (Paris, France: 1983). 2023;52(3):104166. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104166>. EDN: VNNHSZ.
6. Gadekar S.M.; assignee: Zackin Jack m as trustee in bankruptcy of affiliated Medical research Inc. 5-Methyl-1-phenyl-2-(1H)-pyridone compositions and methods of use. US 3974281 A Patent. № US3974281A; filed 09.12.1974; published 10.08.1976. URL: <https://patents.google.com/patent/US3974281A/en> (дата обращения: 25.12.2026)
7. Margolin S.B.; assignee: Intermune Inc. Composition and method for reparation and prevention of fibrotic lesions. US 5310562 A Patent. № US5310562A; filed 21.09.1992; published 10.05.1994. URL: <https://patents.google.com/patent/US5310562A/en>. (дата обращения: 25.12.2026).
8. Jackson R.M., Gomez-Marin O. Development and utility of pirfenidone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: review of preclinical science and recent clinical trials. *Transplant Research and Risk Management*. 2011;3:55–63. <https://doi.org/10.2147/TRRM.S16205>.
9. Dr. Stefanic M, Dr. Munzert G., Dr. Hilberg F.; assignee: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH and Co KG, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. Pharmaceutical combination for the treatment of diseases involving cell proliferation, migration or apoptosis of myeloma cells, or angiogenesis. EP 1473043 A1 Patent. № EP1473043A1; filed 29.04.2003; published 03.11.2004. URL: <https://patents.google.com/patent/EP1473043A1/en>. (дата обращения: 25.12.2026).
10. Frank H., Roth G.J., Krssak M. et al. BIBF 1120: triple angiokinase inhibitor with sustained receptor blockade and good antitumor efficacy. *Cancer Research*. 2008;68(12):4774–4782. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6307>.
11. Hostettler K., Papakonstantinou E., Klagas I. et al. Anti-fibrotic effects of nintedanib (BIBF 1120) in primary human lung fibroblasts derived from idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2012;40:3161.
12. Mooney J., Reddy S.R., Chang E. et al. Antifibrotic therapies reduce mortality and hospitalization among Medicare beneficiaries with idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2021;27(12):1724–1733. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2021.27.12.1724>. EDN: KRLBCR.
13. Richeldi L., Cottin V., Flaherty K.R. et al. Design of the INPULSIS™ trials: two phase 3 trials of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*. 2014;108(7):1023–1030. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.04.011>.
14. Chikina S., Cherniak A., Merzhoeva Z. et al. Russian Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Clinical Features, Treatment Management, and Outcomes. *Life (Basel, Switzerland)*. 2023;13(2):435. <https://doi.org/10.3390/life13020435>. EDN: NHEDBM
15. King Jr. T.E., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *The New England Journal of Medicine*. 2014;370(22):2083–2092. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402582>.
16. Sugino K., Ono H., Watanabe N. et al. Efficacy of early antifibrotic treatment for idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2021;21(1):218. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01595-3>. EDN: UVNXJW.
17. Iwasaki K., Wakabayashi H., Saiki A. et al. Real-World Clinical Efficacy of Antifibrotic Agents for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Single-Center Retrospective Study in Japan. *Drugs — Real World Outcomes*. 2024;11(1):43–52. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00396-w>. EDN: SJUMTM.
18. Huh J.-Y., Lee J.H., Song J.W. Efficacy and safety of combination therapy with pirfenidone and nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Frontiers in Pharmacology*. 2023;14:1301923. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1301923>. EDN: FACTLY.
19. Wright W.A., Crowley L.E., Parekh D. et al. Real-world retrospective observational study exploring the effectiveness and safety of antifibrotics in idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respiratory Research*.

- 2021;8(1):e000782. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000782>. EDN: EAMSBA.
20. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Бельснер М.С. и др. Идиопатический легочный фиброз: клинический случай длительного наблюдения. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):640–644. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201962>. EDN: PVLXJS.
 21. de Andrade J.A., Neely M.L., Hellkamp A.S. et al. Effect of Antifibrotic Therapy on Survival in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Clinical Therapeutics*. 2023;45(4):306–315. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.03.003>. EDN: THGLDO.
 22. Kang J., Han M., Song J.W. Antifibrotic treatment improves clinical outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a propensity score matching analysis. *Scientific Reports*. 2020;10(1):15620. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72607-1>. EDN: EKDQPU.
 23. Behr J., Prasse A., Wirtz H. et al. Survival and course of lung function in the presence or absence of antifibrotic treatment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: long-term results of the INSIGHTS-IPF registry. *The European Respiratory Journal*. 2020;56(2):1902279. <https://doi.org/10.1183/13993003.02279-2019>. EDN: UIYTLT.
 24. Romero Ortiz A.D., Jimenez-Rodriguez B.M., Lopez-Ramirez C. et al. Antifibrotic treatment adherence, efficacy and outcomes for patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Spain: a real-world evidence study. *BMJ Open Respiratory Research*. 2024;11(1):e001687. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-001687>. EDN: CPPAYX.
 25. Tondo P., Scioscia G., De Pace C.C. et al. Gender Differences Are a Leading Factor in 5-Year Survival of Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis over Antifibrotic Therapy Reduction. *Life (Basel, Switzerland)*. 2025;15(1):106. <https://doi.org/10.3390/life15010106>. EDN: UWFPKO.
 26. Levra S., Guida G., Sprio A.E. et al. Long-Term Safety of Antifibrotic Drugs in IPF: A Real-World Experience. *Biomedicines*. 2022;10(12):3229. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123229>. EDN: VQPAAL.
- ## REFERENCES
1. Avdeev S.N., Chikina S.Yu., Nagatkina O.V. Idiopathic pulmonary fibrosis: new international clinical guidelines. *Pulmonology*. 2019;29(5):525–552. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-525-552>. EDN: OLIMSU.
 2. Avdeev S.N. Idiopathic pulmonary fibrosis: modern approaches to therapy. *Practical pulmonology*. 2015;(1):22–31. (In Russ.). EDN: ULPFSP.
 3. Raghu G., Anstrom K.J., King Jr T.E. et al. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(21):1968–1977. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113354>.
 4. Amaral A.F., Colares P., Kairalla R.A. Idiopathic pulmonary fibrosis: current diagnosis and treatment. *J Bras Pneumol*. 2023;49(4):e20230085. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230085>.
 5. Koudstaal T., Wijsenbeek M.S. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*. 2023;52(3):104166. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104166>. EDN: VNNHSZ.
 6. Gadekar S.M.; assignee: Zackin Jack m as trustee in bankruptcy of affiliated Medical research Inc. 5-Methyl-1-phenyl-2-(1H)-pyridone compositions and methods of use. US 3974281 A Patent. № US3974281A; filed 09.12.1974; published 10.08.1976. URL: <https://patents.google.com/patent/US3974281A/en>. (accessed: 12/25/2026)
 7. Margolin S.B.; assignee: Intermune Inc. Composition and method for reparation and prevention of fibrotic lesions. US 5310562 A Patent. № US5310562A; filed 21.09.1992; published 10.05.1994. URL: <https://patents.google.com/patent/US5310562A/en>. (accessed: 12/25/2026)
 8. Jackson R.M., Gomez-Marin O. Development and utility of pirfenidone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: review of preclinical science and recent clinical trials. *Transplant Research and Risk Management*. 2011;3:55–63. <https://doi.org/10.2147/TRRM.S16205>.
 9. Dr. Stefanic M, Dr. Munzert G., Dr. Hilberg F.; assignee: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH and Co KG, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. Pharmaceutical combination for the treatment of diseases involving cell proliferation, migration or apoptosis of myeloma cells, or angiogenesis. EP 1473043 A1 Patent. № EP1473043A1; filed 29.04.2003; published 03.11.2004. URL: <https://patents.google.com/patent/EP1473043A1/en>. (accessed: 12/25/2026)
 10. Frank H., Roth G.J., Krssak M. et al. BIBF 1120: triple angiokinase inhibitor with sustained receptor blockade and good antitumor efficacy. *Cancer Research*. 2008;68(12):4774–4782. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6307>.
 11. Hostettler K., Papakonstantinou E., Klagas I. et al. Anti-fibrotic effects of nintedanib (BIBF 1120) in primary human lung fibroblasts derived from idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal*. 2012;40:3161.
 12. Mooney J., Reddy S.R., Chang E. et al. Antifibrotic therapies reduce mortality and hospitalization among Medicare beneficiaries with idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2021;27(12):1724–1733. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2021.27.12.1724>. EDN: KRLBCR.
 13. Richeldi L., Cottin V., Flaherty K.R. et al. Design of the IN-PULSIS™ trials: two phase 3 trials of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*. 2014;108(7):1023–1030. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.04.011>.
 14. Chikina S., Cherniak A., Merzhoeva Z. et al. Russian Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Clinical Features, Treatment Management, and Outcomes. *Life (Basel, Switzerland)*. 2023;13(2):435. <https://doi.org/10.3390/life13020435>. EDN: NHEDBM.
 15. King Jr T.E., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibro-

- sis. *The New England Journal of Medicine*. 2014;370(22):2083–2092. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402582>.
16. Sugino K., Ono H., Watanabe N. et al. Efficacy of early antifibrotic treatment for idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2021;21(1):218. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01595-3>. EDN: UVNXJW.
 17. Iwasaki K., Wakabayashi H., Saiki A. et al. Real-World Clinical Efficacy of Antifibrotic Agents for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Single-Center Retrospective Study in Japan. *Drugs — Real World Outcomes*. 2024;11(1):43–52. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00396-w>. EDN: SJUMTM.
 18. Huh J.-Y., Lee J.H., Song J.W. Efficacy and safety of combination therapy with pirfenidone and nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Frontiers in Pharmacology*. 2023;14:1301923. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1301923>. EDN: FACTLY.
 19. Wright W.A., Crowley L.E., Parekh D. et al. Real-world retrospective observational study exploring the effectiveness and safety of antifibrotics in idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respiratory Research*. 2021;8(1):e000782. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000782>. EDN: EAMSB.
 20. Ignatova G.L., Blinova E.V., Belsner M.S. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a long-term clinical case. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):640–644. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201962>. EDN: PVLXJS.
 21. de Andrade J.A., Neely M.L., Hellkamp A.S. et al. Effect of Antifibrotic Therapy on Survival in Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Clinical Therapeutics*. 2023;45(4):306–315. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.03.003>. EDN: THGLDO.
 22. Kang J., Han M., Song J.W. Antifibrotic treatment improves clinical outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a propensity score matching analysis. *Scientific reports*. 2020;10(1):15620. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72607-1>. EDN: EKDQPU.
 23. Behr J., Prasse A., Wirtz H. et al. Survival and course of lung function in the presence or absence of antifibrotic treatment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: long-term results of the INSIGHTS-IPF registry. *The European Respiratory Journal*. 2020;56(2):1902279. <https://doi.org/10.1183/13993003.02279-2019>. EDN: UIYTTL.
 24. Romero Ortiz A.D., Jimenez-Rodriguez B.M., Lopez-Ramirez C. et al. Antifibrotic treatment adherence, efficacy and outcomes for patients with idiopathic pulmonary fibrosis in Spain: a real-world evidence study. *BMJ Open Respiratory Research*. 2024;11(1):e001687. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-001687>. EDN: CPPAYX.
 25. Tondo P., Scioscia G., De Pace C.C. et al. Gender Differences Are a Leading Factor in 5-Year Survival of Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis over Antifibrotic Therapy Reduction. *Life (Basel, Switzerland)*. 2025;15(1):106. <https://doi.org/10.3390/life15010106>. EDN: UWFPKO.
 26. Levra S., Guida G., Sprio A.E. et al. Long-Term Safety of Antifibrotic Drugs in IPF: A Real-World Experience. *Bio-medicines*. 2022;10(12):3229. <https://doi.org/10.3390/bio-medicines10123229>. EDN: VQPAAL.

ОБ АВТОРАХ

Владимир Вячеславович Евдокимов — д.м.н., проректор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного факультета. E-mail: evdokimov_vv@rosunimed.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9281-579X>; SPIN: 1202-1991

Дмитрий Алексеевич Родичев — студент 6-го курса лечебного факультета. E-mail: d.rodichev2002@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-8030-3259>; SPIN: 9848-3986

✉ **Ксения Анатольевна Фомина** — к.м.н., доцент, заведующая учебной частью, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета. E-mail: ksfomina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7203-0928>; SPIN: 1639-3744

Галина Владимировна Аркадьева — д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета. E-mail: galina-arkadeva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0361-7191>; SPIN: 3621-4086

Николай Николаевич Золотухин — к.м.н., доцент, заслуженный врач РФ, полковник внутренней службы, главный врач-терапевт, Главный клинический госпиталь МВД России; доцент кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации, Российский биотехнологический университет (Росбиотех). E-mail: znn1971@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4082-4656>; SPIN: 4958-0269

AUTHORS' INFO

Vladimir V. Evdokimov — Dr. Sci. (Med.), Vice-Rector, Head of the Department of Hospital Therapy No. 2 of the Faculty of Medicine. E-mail: evdokimov_vv@rosunimed.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9281-579X>; SPIN: 1202-1991

Dmitry A. Rodichev — 6th-year student of the Faculty of Medicine. E-mail: d.rodichev2002@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-8030-3259>; SPIN: 9848-3986

✉ **Ksenia A. Fomina** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy No. 2 of the Faculty of Medicine. E-mail: ksfomina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7203-0928>; SPIN: 1639-3744

Galina V. Arkadieva — Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor of the Department of Hospital Therapy No. 2 of the Faculty of Medicine. E-mail: galina-arkadeva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0361-7191>; SPIN: 3621-4086

Nikolai N. Zolotukhin — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Colonel of the Military Service, Chief Internist at the Main Clinical Hospital, Ministry of Internal Affairs of Russia, Associate Professor of the Department of Therapy with a course in Pharmacology and Pharmacy, Russian Biotechnological University (Rosbiotech). E-mail: znn1971@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4082-4656>; SPIN: 4958-0269