

«ИНДИЕВОЕ ЛЕГКОЕ»

Махонько М.Н., Шкробова Н.В., Шелехова Т.В.

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: marphed@yandex.ru*

Отсутствие подробной информации о характере воздействия соединений индия на состояние здоровья работников промышленных предприятий свидетельствует о необходимости изучения этой актуальной темы. Цель работы – сбор, анализ, обобщение литературных данных о неблагоприятном влиянии соединений индия на рабочих. Индий является важным современным технологическим элементом, чаще всего используемым в производстве жидкокристаллических компьютерных мониторов и телевизоров, оптоэлектронных устройств, фотоэлектрических деталей. За последние десятилетия применение индия значительно возросло. Используются открытые базы научной литературы (PubMed, ResearchGate, Cochrane Library, MEDLINE, Elsevier, Elibrary) в период с 1964 по 2025 г. Рассмотрены материалы 189 научных трудов, из которых были отобраны 46 источников. Соединения индия токсичны при ингаляционном пути поступления или попадания в кровь, оказывают вредное влияние на иммунную систему трудящихся лиц. Вдыхаемые соединения индия вызывают уникальное интерстициальное заболевание легких – «индиевое легкое», проявляющееся в виде различных заболеваний легких: интерстициальной пневмонии, эмфиземы, интерстициального фиброза, альвеолярного протеиноза, интерстициального пневмонита, пневмоторакса, рака легкого. По-прежнему мало известно о токсическом воздействии соединений индия на легкие российских работников в отличие от трудящихся других стран, так как общее производство индия в России крайне невелико. Концентрация индия в плазме крови, в моче отражает его кумулятивное вдыхаемое воздействие, которое связано с сывороточными биомаркерами заболеваний легких, клиническими, функциональными (спирометрическими), томографическими изменениями. Соединения индия индуцируют опосредованное воспалением повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты в эпителиальных клетках легких. В настоящее время известно, что респираторный статус продолжает ухудшаться даже после улучшения условий труда и прекращения воздействия индия, наблюдается прогрессирование патологического процесса в легочной ткани.

Ключевые слова: индий, индиевое легкое, работники, кровь, функция дыхания, томограмма.

THE “INDIUM LUNG”

Makhonko M.N., Shkrobova N.V., Shelekhova T.V.

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Saratov, e-mail: marphed@yandex.ru*

The lack of detailed information on the nature of the effects of indium compounds on the health status of industrial workers indicates the need to study this topical issue. The purpose of the work was to collect, analyze, and summarize literature data on the adverse effects of indium compounds on workers. Indium is an important modern technological element, most often used in the production of liquid crystal computer monitors and televisions, optoelectronic devices, and photovoltaic parts. The use of indium has increased significantly in recent decades. Open databases of scientific literature (PubMed, ResearchGate, Cochrane Library, MEDLINE, Elsevier, Elibrary) were used in the period from 1964 to 2025. The materials of 189 scientific papers were reviewed, from which 46 sources were selected. Indium compounds are toxic when inhaled or entering the bloodstream and have a harmful effect on the immune system of workers. Inhaled indium compounds cause a unique interstitial lung disease – «indium lung», manifested in the form of various lung diseases: interstitial pneumonia, emphysema, interstitial fibrosis, alveolar proteinosis, interstitial pneumonitis, pneumothorax, lung cancer. The fact about the toxic effects of indium compounds on the lungs of russian workers, unlike workers in other countries, remains little known, since the total production of indium in Russia is extremely small. The concentration of indium in blood plasma and urine reflects its cumulative inhaled effect, which is associated with serum biomarkers of lung diseases, clinical, functional (spirometric), and tomographic changes. Indium compounds induce inflammation-mediated damage to deoxyribonucleic acid in lung epithelial cells. Currently, it is known that the respiratory status continues to deteriorate even after the improvement of working conditions and the cessation of indium exposure, and the progression of the pathological process in the lung tissue is observed.

Keywords: indium, indium lung, workers, blood, respiratory function, tomogram.

Введение

С появлением инновационных технологий на рабочем месте постоянно возникают новые угрозы, такие как воздействие соединений индия [1]. В мире добывается примерно 900 т индия в год, больше половины – в Китае. Также его производят в Японии, Тайване, Южной Корее. США непрерывно импортируют индий у этих стран.

В настоящее время общее производство индия в России крайне невелико. Акционерное общество (АО) «Челябинский цинковый завод» и АО «Электроцинк» могут давать до 15 т индия, реальное же производство составляет около 6–9 т в год, которые идут главным образом на экспорт. Внутреннее потребление – около 1 т в год [2].

Индий – р-элемент третьей группы четвертого периода. Является аналогом алюминия и галлия [3]. Предельно допустимая концентрация (ПДК) оксида индия (In_2O_3) в России составляет 4 мг/м³ [4]. Сообщений об индии и заболеваемости работников от его воздействия в Российской Федерации практически нет. Согласно рекомендациям Национального института охраны труда США, ПДК индия в воздухе рабочей зоны – 0,1 мг/м³. Однако после появления сведений о заболеваниях легких правила стали ужесточать. Так, Национальный институт безопасности и гигиены труда в Японии установил ПДК на уровне 0,0003 мг/м³. В США С.Л. Hines и соавт. [5] в своем исследовании проводили отбор проб воздуха на предприятиях, перерабатывающих индий, и обнаружили, что его ПДК превысила рекомендованный уровень.

Производство индия всегда сопутствует производству цинка, в меньшей степени – олова и свинца. Основной формой индия, используемого в обрабатывающей промышленности, является индиевая оловянная окись (indium-tin oxide (ITO)), обладающая уникальной прозрачностью, применяемая в производстве экранов жидкокристаллических мониторов и телевизоров, составляющая примерно 70 % от всего производимого индия, а еще 25 % – в светодиодном освещении. В настоящее время нет никакой альтернативы индию в любой из этих областей [6]. Возросший мировой спрос на сенсорные экраны, фотоэлектрические приборы и оптоэлектронику привел к увеличению производства ITO [7]. Индиевое уплотнение является универсальным и доступным для непрогретых вакуумных систем высокого и сверхвысокого уровня вакуума, может использоваться повторно неограниченное число раз с помощью достаточно простой ручной оснастки, что снижает стоимость его применения. Единственным недостатком индия является его невысокая термостойкость [8].

Стремительное развитие новых электронных и энергетических технологий диктует необходимость использования редких элементов периодической таблицы Д.И. Менделеева, таких как индий и галлий, имеющих важное технологическое значение. Известно, что индий

и галлий могут обладать значительной токсичностью на производствах, где происходит вдыхание частиц индия и формируется «индиевое легкое» (indium lung) [9]. Индий и его соединения способны оказывать неблагоприятное профессиональное воздействие на здоровье промышленных рабочих, занятых получением и применением этого элемента. Характер и степень их токсичности зависит от физических свойств (растворимости), а также от пути поступления этих веществ в организм [10].

Последние два десятилетия по-прежнему мало известно о токсическом воздействии соединений индия на легкие работников в России в отличие от других стран.

Цель исследования – анализ данных зарубежной литературы о неблагоприятном влиянии соединений индия на состояние здоровья работников современных предприятий.

Материалы и методы исследования

Был проведен поиск, сбор, глубокий анализ и обобщение иностранной литературы, отвечающей требованиям доказательной медицины. Использованы открытые базы научной литературы (PubMed, ResearchGate, Cochrane Library, MEDLINE, Elsevier, Elibrary) в период с 1964 по 2025 г. Рассмотрены материалы 189 научных трудов, из которых были отобраны 46 источников. Для достижения поставленной цели применен метод систематического обзора литературы с использованием протокола Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [11].

Результаты исследования и их обсуждение

«Индиевое легкое» или индиевая легочная болезнь (indium lung disease) – это профессиональное заболевание легких, вызываемое воздействием пыли, содержащей ИТО. По сравнению с другими профессиональными болезнями легких «индиевое легкое» имеет более короткий латентный период, респираторный статус продолжает ухудшаться даже после улучшения условий труда и прекращения работы. ИТО вызывает дисбаланс протеазы и антипротеазы, оксидантов и антиоксидантов, а также постоянное аномальное воспаление [12]. Концентрация индия в плазме крови отражает его кумулятивное вдыхаемое воздействие, которое связано с сывороточными биомаркерами заболеваний легких (Кребс фон ден Лунген-6 (KL-6) и сурфактантный белок D (SP-D)), клиническими и функциональными (спирометрическими) изменениями [13]. В Китае у работников плавильных заводов переработки индия была обнаружена связь между его концентрацией в воздухе и наличием в моче [14].

In_2O_3 – это технологически важный полупроводник, используемый для получения ИТО. После многократного вдыхания частицы In_2O_3 накапливаются в легких, приводя к значительному системному воздействию в течение долгого времени. Растет число случаев

тяжелых поражений легких, характеризующихся легочным альвеолярным протеинозом, эмфиземой, интерстициальным фиброзом у работников ИТО-индустрии [15].

Первое сообщение о вредном воздействии ИТО на организм 27-летнего работника в Японии было представлено Т. Номма и соавт. [16]. Также у японских рабочих, контактирующих с индием, было зарегистрировано несколько первых случаев «индиевого легкого», основными проявлениями которых были интерстициальная пневмония, эмфизема и гранулемы, содержащие кристаллы холестерина. В 2010 г. в США и Китае было выявлено 3 случая альвеолярного протеиноза; в 2019 г. – более 10 случаев интерстициальной пневмонии. Концентрация индия в сыворотке крови тесно связана с периодом воздействия, степенью интерстициальных и эмфизематозных изменений легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и сывороточными биомаркерами интерстициальной пневмонии, включая KL-6 и SP-D. Эмфизематозные поражения у работников, подвергшихся сильному влиянию, постепенно увеличивались даже после прекращения работы. Первый случай аденокарциномы легких, связанной с воздействием индия, развился у некурящего бывшего работника. За 17 лет до этого ему был поставлен диагноз «индиевое легкое», и он прекратил работу в компании по переработке индия [17]. В крупнейшем мировом производителе дисплеев – Южной Корее, на заводе по производству порошка ИТО, было впервые зарегистрировано заболевание легких, связанное с вдыханием наночастиц индия в процессе профессионального контакта [18].

В Японии при обследовании 2561 работника из 22 компаний, в которых трудились в контакте с индием, имелся более высокий риск возникновения респираторных признаков, чем у лиц, не подвергающихся его влиянию [19]. Результаты S.-H. Liou и соавт. [20] показывают, что влияние индия было связано с рестриктивной дисфункцией легких, снижением функции внешнего дыхания (ФВД) как по показателям объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), так и по показателям форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), но не по соотношению ОФВ1/ФЖЕЛ. Повышенный уровень KL-6 в плазме крови в группе с высоким уровнем воздействия индия также подтверждает тот факт, что работа в контакте с ним приводит к повышенному риску интерстициального пневмонита у работников. По данным 9-летнего наблюдения за трудящимися, работающими с индием, А. Amata и соавт. [21] установили, что высокие уровни воздействия индия связаны с прогрессирующими эмфизематозными изменениями. Показатель ОФВ1/ФЖЕЛ с годами снижался, и его скорость падения была значительно выше у этих рабочих. На Тайване было проведено перекрестное когортное исследование среди некурящих работников индустрии, потенциально подверженных влиянию индия, показывающее существенную связь между повышенным уровнем индия в сыворотке крови и увеличением показателей спирометрии с

необструктивными нарушениями ФВД [22]. О. Taguchi и Т. Chonan [23] выявили серьезные интерстициальные повреждения легких у трех рабочих производства ИТО, которые занимались мокрым шлифованием в течение 8–12 лет. Уровень индия и концентрация KL-6 в сыворотке крови были значительно повышены во всех трех случаях. У одного пациента, который не курил, при спирометрии выявлены тяжелые обструктивные нарушения, и был зафиксирован эпизод повторного двустороннего пневмоторакса. У всех работников при КТВР выявлены интерстициальные и/или эмфизематозные изменения. В США по данным К. J. Cummings и соавт. [24] у рабочих предприятий по производству ИТО, подвергшихся кратковременному воздействию в низких концентрациях, показатель индия в плазме крови более низкий и связан с респираторными симптомами, уменьшением спирометрических параметров и повышением сывороточных биомаркеров заболеваний легких. Трудящиеся с концентрацией индия в плазме крови $\geq 1,0$ мкг/л чаще страдали одышкой, имели более низкие средние показатели ОФВ1 и ФЖЕЛ, а также более высокие средние уровни KL-6 и SP-D в сыворотке крови.

К. Guo и соавт. [25] проанализировали, обобщили данные отчетов за период с 1998 по 2014 г. о случаях заболеваний легких, связанных с воздействием индия на трудящихся, и выявили на КТВР грудной клетки диффузный или локальный вид матового стекла, обнаружили центрлобулярные узелки, изменение показателей ФВД. Ученые установили, что профессиональное влияние соединений индия было связано с развитием папилломавируса, кристаллов эфиров холестерина и гранулем, фиброза легких, эмфиземы и пневмоторакса. Данные исследования свидетельствуют о том, что воздействие соединений индия вызывает новое заболевание легких, которое может начинаться с папилломавируса и прогрессировать до фиброза и эмфиземы, а в некоторых случаях и преждевременной смерти [26].

В Корее у 78 работников, занятых на заводах по производству и утилизации ИТО, уровни индия и KL-6 в сыворотке крови превышали контрольные значения. В частности, в Японии они составляли 3 мкг/л и 500 Ед/мл соответственно. Для уровня KL-6 в крови была статистически значимая зависимость от дозы. У всех рабочих с уровнем индия ≥ 50 мкг/л уровень KL-6 превышал контрольные значения [27]. Результаты 5-летнего когортного исследования М. Nakano и соавт. [28] показали, что у трудящихся, подвергшихся воздействию индия, с концентрацией в сыворотке крови >20 мкг/л, наблюдалось прогрессирование эмфиземы и они были немедленно отстранены от работы. В Корее у 50 работников семи заводов, производящих индий, при длительном воздействии более высокие уровни индия (нормальное значение ≥ 3 мкг/л в данной стране), KL-6 и SP-D в сыворотке крови были связаны с формированием интерстициальных изменений в легких, выявленных при КТВР. Существовала значительная зависимость «доза-эффект» [29]. Y.-C. Tsao и соавт. [30]

наблюдали в течение более чем одного года за двумя рабочими предприятия по производству жидкокристаллических дисплеев с повышенным уровнем индия в сыворотке крови до 149 и 73,8 мкг/л (нормальное значение < 3,5 мкг/л на Тайване), что было намного выше, чем в предыдущих отчетах о случаях заболевания в данной стране. Было обнаружено, что пескоструйщики, очищающие компоненты оборудования для производства тонкопленочных материалов ИТО с помощью пескоструйной обработки оксидом алюминия, как правило, чаще подвергались воздействию индия, что приводило к ухудшению ФВД и результатов данных КТВР. В Японии на заводе по производству индия у работников-курильщиков (4 из 40) были найдены эмфизематозные изменения на КТВР, а у одного некурящего выявлен рак легких. Уровень KL-6 в сыворотке крови был значительно повышен (более 500 ЕД/мл) у девяти трудящихся (22,5 %). Рабочие с высокими уровнями индия, KL-6 и SP-D в сыворотке крови имели большой стаж работы по сравнению с работниками с низкими уровнями данных показателей [31]. М. Nakano и соавт. [32] в результате 11-летнего многоцентрового когортного исследования установили 4 случая рака легких у рабочих заводов, контактирующих с индием. Исследование Р. Ноет и соавт. [33] показало, что у работников, подвергающихся воздействию труднорастворимых соединений индия, уровни индия в моче и крови в основном отражают долгосрочное воздействие. Краткосрочное воздействие может в большей степени повлиять на уровень индия в моче, чем в крови. Оба параметра оставались высокими в течение многих лет после прекращения воздействия индия, что указывает на возможное эндогенное воздействие и риск развития заболеваний легких.

У. Yabuuchi и соавт. [34] обнаружили у 59-летнего стажированного рабочего, занимавшегося обработкой ИТО, бывшего курильщика (некурящего 4 года; с момента прекращения его контакта с индием прошло 22 года) – уровень KL-6 в норме в течение четырех лет, в то время как концентрация индия в сыворотке крови не снизилась. При торакоскопической биопсии легкого, чтобы оценить влияние курения и индия на разрушение легких, были обнаружены: холестериновые гранулемы со скоплением макрофагов и многоядерных гигантских клеток, содержащих фагоцитированные частицы; фиброзные и эмфизематозные изменения. Анализ биоптатов выявил избыточное отложение индия в дыхательных путях, интерстициальных пространствах и альвеолах. Установлено, что индий, вдыхаемый при профессиональной деятельности, может оставаться в легких в течение 22 лет и продолжать вызывать воспаление легочной ткани, спровоцированное курением.

В ряде стран индий до сих пор добавляют в некоторые сплавы для пломбирования зубов. М. Okamoto и соавт. [35] в 2017 г. впервые зарегистрировали случай пневмокониоза у 40-летней женщины – зубного техника, связанный с воздействием некоторых металлов и индия для обработки зубов пескоструйной установкой. КТВР грудной клетки выявила

центролобулярные узелки и уменьшение объема легких, а уровни KL-6 и индия в сыворотке крови были повышены. Гистологический анализ образцов, полученных при хирургической биопсии легких, показал перибронхиоларный фиброз с пигментированными макрофагами и холестериновыми трещинами. Энергодисперсионный рентгеновский анализ определил, что эти ткани легких содержат некоторые металлы, включая индий.

Низкая концентрация индия в сыворотке крови может вызывать воспалительные реакции, которые являются адаптивной реакцией, или приводить к развитию заболеваний легких. Уровни гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF), интерлейкина-4, интерлейкина-5, фактора некроза опухоли- α (tumor necrosis factor-TNF- α) и фактора некроза опухоли- β (TNF- β) в сыворотке крови были значительно повышены, в то время как интерлейкина-16 и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1) были снижены у работников, обрабатывающих ИТО [36]. Y. Tabei и соавт. [37] обнаружили, что уровни матричной рибонуклеиновой кислоты и белка, маркера воспаления, интерлейкина-8 (IL-8) увеличились после воздействия ИТО, высвобождающего индий. Также выявили, что накопление ионного индия, но не ионного олова из наночастиц ИТО во внутриклеточном матриксе оказывает значительное влияние на клетки. Результаты исследования специалистов показали, что генотоксичность, опосредованная наночастицами ИТО, вызвана ионами индия, которые растворяются в кислой среде лизосом и накапливаются в ядре, где они повреждают дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), без участия активных форм кислорода [38]. W.-T. Wu и соавт. [39] на Тайване установили, что воздействие частиц индия может вызвать воспаление легких и окислительное повреждение ДНК. Средние уровни Clara cell protein (CC16; сывороточный клеточный белок Клара) в сыворотке крови и показатель 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в моче и плазме крови у рабочих с высоким воздействием индия были значительно выше, чем у работников с низким уровнем. Соединения индия индуцируют опосредованное воспалением повреждение ДНК в эпителиальных клетках легких по пути HMGB1 (high-mobility group box 1, блок 1 группы высокой подвижности), RAGE (receptor for advanced glycation end products, рецептор к конечным продуктам гликирования) и TLR9 (Toll-like receptor 9, толл-подобный рецептор 9) [40]. Согласно ряду исследований, HMGB1, RAGE и TLR9 участвуют в активации плазматикоидных дендритных клеток и В-клеток в ответ на ДНК и могут способствовать развитию аутоиммунных заболеваний.

M. Hirata и соавт. [41] в течение 15-летнего наблюдения за пятью японскими мужчинами, работающими в контакте с ИТО и/или с триоксидом индия, установили, что они подверглись хирургическим вмешательствам для лечения заболеваний легких или подтверждения диагноза респираторных нарушений. В результате исследования у пациентов

№ 1 и № 3 был выявлен рак легких, у пациента № 2 – рецидивирующий пневмоторакс, у пациента № 4 – интерстициальная пневмония с легкой эмфиземой, у пациента № 5 – тяжелая эмфизема с легочной гипертензией, с последующим проведением двусторонней трансплантации легких. Специалисты рекомендовали определять содержание индия в сыворотке крови, что является хорошим параметром для оценки накопленной концентрации индия в легких у работников, подвергшихся воздействию ИТО и/или триоксида индия. Также в Японии у 47-летнего мужчины, никогда не курившего, с 8-летним стажем работы на производстве ИТО, при медицинском обследовании была выявлена эмфизема легких и обнаружен индий в легких. Он дважды перенес частичную резекцию легких по поводу пневмоторакса, и с годами нарушения ФВД по обструктивному типу прогрессировали. Через 20 лет после воздействия ИТО ему была проведена трансплантация единственного правого легкого. Были обнаружены тяжелая дистальная ацинарная эмфизема и сотовое легкое. Фиброз и деструкция легочной ткани значительно прогрессировали по сравнению с предыдущими частичными резекциями. Сканирующая электронная микроскопия в сочетании с энергодисперсионной спектроскопией показали, что осажденные частицы содержали индий и олово. После трансплантации ФВД улучшилась. Индий находился в легочной ткани в течение 20 лет и прогрессивно разрушал ее [42]. Еще в Японии рабочий-мужчина с пневмокониозом, вызванным ИТО, перенес двустороннюю трансплантацию легких. При исследованиях изолированных легких и верхнечелюстных лимфатических узлов после трансплантации отслежена концентрация индия и KL-6 в сыворотке крови в течение 122 недель. Выживаемость составила более двух лет. Основными гистопатологическими характеристиками были панлобулярные эмфизематозные изменения, интерстициальный фиброз и лимфоцитарная инфильтрация в перибронхиолярных/периваскулярно-сосудистых отделах, а также многочисленные холестериновые трещины и гигантские клетки, содержащие коричневые частицы. Анализ металлических элементов и содержания индия в изолированных легких показал, что вдыхаемые человеком частицы ИТО мигрируют в лимфатические узлы. Уровень индия в сыворотке крови оставался на высоком уровне (≥ 30 нг/мл), но уровень KL-6 оставался в пределах нормы. Результаты свидетельствуют о том, что индий, оставшийся в тканях реципиента, не оказал негативного влияния на легкие донора трансплантата. Двусторонняя трансплантация легких является эффективным методом лечения тяжелых форм «индиевого легкого» [43]. Y. Sekine и соавт. [44] отмечают, что пембролизумаб использовался в качестве терапии второй линии аденокарциномы легких после интерстициальной пневмонии от воздействия индия.

Замена мишени работником на заводах по производству дисплейных панелей заключается в открытии распылителя и удалении несвязанных частиц ИТО или оксида индия-

цинка (IZO) или замещении их новыми, что снижает риск развития «индиевого легкого» [45]. Усиление технического контроля и использование средств индивидуальной защиты органов дыхания может привести к снижению показателей содержания вдыхаемого индия, а также его в плазме крови и биомаркеров интерстициальных заболеваний легких у рабочих предприятий по производству и утилизации ИТО [46].

Заключение

В настоящее время ИТО является главным соединением, широко используемым в производстве современных сенсорных экранов для мобильной электроники, оптоэлектронных устройств и фотоэлектрических элементов. Ранее наблюдалось небольшое количество случаев заболеваний «индиевого легкого», сейчас в связи с развитием промышленности и растущим применением ИТО отмечается рост заболеваемости данной патологией за рубежом. Все чаще регистрируются сообщения о случаях «индиевого легкого», проводятся эпидемиологические исследования на предприятиях, где трудятся рабочие, подвергающиеся воздействию частиц ИТО, попадающих на них в результате спекания гранул, разбрызгивания, измельчения в порошок, резки и шлифования. В результате контакта с соединениями индия у работников формируется «индиевое легкое» в виде различных заболеваний легких: интерстициальной пневмонии, эмфиземы, интерстициального фиброза, альвеолярного протеиноза, интерстициального пневмонита, пневмоторакса, рака легкого. В современной промышленности с годами ожидается использование ИТО в наибольших объемах, следовательно, количество случаев заболеваний «индиевым легким», возможно, будет увеличиваться.

Список литературы

1. Cullinan P., Munoz X., Suojalehto H., Agius R., Jindal S., Sigsgaard T., Blomberg A., Charpin D., Annesi-Maesano I., Gulati M., Kim Y., Frank A.L., Akgun M., Fishwick D., de la Hoz R.E., Moitra S. Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017. Vol. 5, Is. 5. P. 445–455. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30424-6.
2. Наумов А.В. Индий: факты и фактики // *Химия и жизнь – XXI век*. 2018. № 1. С. 12–15.
3. Новоженев В.А., Букин П.А., Новоженев А.В., Рубцова О.В. Исследование физико-химических свойств жидких сплавов редкоземельных металлов с индием // *Известия Алтайского государственного университета*. 2005. № 3 (38). С. 31–35. EDN: RCDDBD.
4. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.02.2018 г. № 25 «Об утверждении гигиенических нормативов ГН 2.2.5.3532-18 “Предельно допустимые

концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны”» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71829532/> (дата обращения: 13.05.2025).

5. Hines C.J., Roberts J.L., Andrews R.N., Jackson M.V., Deddens J.A. Use of and occupational exposure to indium in the United States // *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2013. Vol. 10, Is. 12. P. 723–33. DOI: 10.1080/15459624.2013.836279.

6. Каршибоев Ш.Б., Хасанов А.С., Мирзанова З.А., Муносибов Ш.М., Мирзанарова Л.Э. История развития производства индия из техногенного сырья // *Universum*. 2022. № 3–1 (96). С. 60–64.; URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/13305> (дата обращения: 10.04.2025). EDN: CIYJYH.

7. Blackley B.H., Cummings K.J., Stanton M., Stefaniak A.B., Gibbs J.L., Park J.Y., Harvey R.R., Virji M.A. Work tasks as determinants of respirable and inhalable indium exposure among workers at an indium-tin oxide production and reclamation facility // *Annals of Work Exposures and Health*. 2020. Vol. 64, Is. 2. P. 175–184. DOI: 10.1093/annweh/wxz091.

8. Кондратьев А.В. Виды соединений в вакуумной технике // *Инновации и инвестиции*. 2023. № 10. С. 220–223.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vidy-soedineniy-v-vakuumnoy-tehnike> (дата обращения: 13.05.2025).

9. White S.J.O., Shine J.P. Exposure potential and health impacts of indium and gallium, metals critical to emerging electronics and energy technologies // *Current environmental health reports*. 2016. Vol. 3, Is. 4. P. 459–467. DOI: 10.1007/s40572-016-0118-8.

10. Подосиновский В.В. О токсичности соединений индия, имеющих промышленное значение // *Гигиена и санитария*. 1964. № 10. С. 28–34.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-toksichnosti-soedineniy-indiya-imeyuschih-promyshlennoe-znachenie> (дата обращения: 13.05.2025).

11. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hrobjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *British Medical Journal*. 2021. Vol. 372, Is. 71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

12. Inoue C., Amata A., Chonan T., Kawabata Y., Matsuno Y., Suzuki T. Paraseptal emphysema in indium lung: tracing the pathological footprints of chronic exposure // *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2024. Vol. 263, Is. 1. P. 51–54. DOI: 10.1620/tjem.2024.J017.

13. Cummings K.J., Virji M.A., Park J.Y., Stanton M.L., Edwards N.T., Trapnell B.C., Carey B., Stefaniak A.B., Kreiss K. Respirable indium exposures, plasma indium, and respiratory health among

indium-tin oxide (ITO) workers // *American Journal of Industrial Medicine*. 2016. Vol. 59, Is. 7. P. 522–531. DOI: 10.1002/ajim.22585.

14. Ding C.G., Wang H.Q., Song H.B., Li Z.H., Li X.P., Ye S.S., Zhang F.G., Cui S.W., Yan H.F., Li T. Occupational exposure to indium of indium smelter workers // *Biomedical and Environmental Sciences*. 2016. Vol. 29, Is. 5. P. 379–384. DOI: 10.3967/bes2016.049.

15. Bomhard E.M. The toxicology of indium oxide // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2018. Vol. 58. P. 250–258. DOI: 10.1016/j.etap.2018.02.003.

16. Homma T., Ueno T., Sekizawa K., Tanaka A., Hirata M. Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide // *Journal of Occupational Health*. 2003. Vol. 45, Is. 3. P. 137–139. DOI: 10.1539/joh.45.137.

17. Chonan T., Amata A., Kawabata Y., Omae K. Indium lung: discovery, pathophysiology and prevention // *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2019. Vol. 248, Is. 3. P. 143–150. DOI: 10.1620/tjem.248.143.

18. Kim B.W., Cha W., Choi S., Shin J., Choi B.-S., Kim M. Assessment of occupational exposure to indium dust for indium-tin-oxide manufacturing workers // *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, Is. 3. P. 419. DOI: 10.3390/biom11030419.

19. Mitsuhashi T. Effects of indium exposure on respiratory symptoms: a retrospective cohort study in Japanese workers using health checkup data // *Peer J*. 2020. Vol. 8. P. e8413. DOI: 10.7717/peerj.8413.

20. Liou S.-H., Hsu Y.-T., Li W.-J., Wu W.-T. Pulmonary dysfunction in indium tin oxide exposed workers // *Occupational and Environmental Medicine*. 2019. Vol. 76. Suppl. 1. P. A91.1–A91. DOI: 10.1136/OEM-2019-EPI.247.

21. Amata A., Chonan T., Omae K., Nodera H., Terada J., Tatsumi K. High levels of indium exposure relate to progressive emphysematous changes: a 9-year longitudinal surveillance of indium workers // *Thorax*. 2015. Vol. 70, Is. 11. P. 1040–1046. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206380.

22. Chang I.-J., Sun C.-Y., Chen W.-C., Yang T.A., Fan H.-Y., Chen Y.-H.B., Tsao Y.-C. Associations between serum indium levels and preserved ratio impaired spirometry among non-smoking industrial workers: a nationwide cross-sectional study in Taiwan // *Respiratory Medicine*. 2025. Vol. 236. P. 107908. DOI: 10.1016/j.rmed.2024.107908.

23. Taguchi O., Chonan T. Three cases of indium lung // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2006. Vol. 44, Is. 7. P. 532–536.

24. Cummings K.J., Virji M.A., Trapnell B.C., Carey B., Healey T., Kreiss K. Early changes in clinical, functional, and laboratory biomarkers in workers at risk of indium lung disease // *Annals of the American Thoracic Society*. 2014. Vol. 11, Is. 9. P. 1395–403. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201407-346OC.

25. Guo K., Liu J., Zhang J., Sun D. The clinical features of indium-related lung diseases // *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2015. Vol. 33, Is. 8. P. 618–621.
26. Cummings K.J., Nakano M., Omae K., Takeuchi K., Chonan T., Xiao Y.-L., Harley R.A., Roggli V.L., Hebisawa A., Tallaksen R.J., Trapnell B.C., Day G.A., Saito R., Stanton M.L., Suarathana E., Kreiss K. Indium lung disease // *Chest*. 2012. Vol. 141, Is. 6. P. 1512–1521. DOI: 10.1378/chest.11-1880.
27. Choi S., Won Y.-L., Kim D., Yi G.-Y., Park J.-S., Kim E.-A. Subclinical interstitial lung damage in workers exposed to indium compounds // *Annals of Occupational and Environmental Medicine*. 2013. Vol. 25, Is. 1. P. 24. DOI: 10.1186/2052-4374-25-24.
28. Nakano M., Omae K., Uchida K., Michikawa T., Yoshioka N., Hirata M., Tanaka A. Five-year cohort study: emphysematous progression of indium-exposed workers // *Chest*. 2014. Vol. 146, Is. 5. P. 1166–1175. DOI: 10.1378/chest.13-2484.
29. Choi S., Won Y.L., Kim D., Lee M.-Y., Choi Y.J., Park J.-S., Kim H.-R., Jung J.I., Lee S.-G., Kim E.-A. Interstitial lung disorders in the indium workers of Korea: an update study for the relationship with biological exposure indices // *American Journal of Industrial Medicine*. 2015. Vol. 58, Is. 1. P. 61–68. DOI: 10.1002/ajim.22402.
30. Tsao Y.-C., Hao-Yi Fan H.-Y., Luo J.-C.J. Case reports of indium lung disease in Taiwan // *Journal of the Formosan Medical Association*. 2021. Vol. 120, Is. 2. P. 893–898. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.08.009.
31. Nogami H., Shimoda T., Shoji S., Nishima S. Pulmonary disorders in indium-processing workers // *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2008. Vol. 46, Is. 1. P. 60–64.
32. Nakano M., Omae K., Tanaka A., Hirata M. Possibility of lung cancer risk in indium-exposed workers: an 11-year multicenter cohort study // *Journal of Occupational Health*. 2019. Vol. 61, Is. 3. P. 251–256. DOI: 10.1002/1348-9585.12050.
33. Hoet P., De Graef E., Swennen B., Seminck T., Yakoub Y., Deumer G., Haufroid V., Lison D. Occupational exposure to indium: what does biomonitoring tell us? // *Toxicology Letters*. 2012. Vol. 213, Is. 1. P. 122–128. DOI: 10.1016/j.toxlet.2011.07.004.
34. Yabuuchi Y., Chonan T., Nakaizumi T., Amata A., Hizawa N., Moriyama H., Kikuchi T., Ichimura H., Kawabata Y. Progression of smoking-induced emphysema in a case with indium lung // *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2023. Vol. 259, Is. 3. P. 247–252. DOI: 10.1620/tjem.2022.J115.
35. Okamoto M., Tominaga M., Shimizu S., Yano C., Masuda K., Nakamura M., Zaizen Y., Nouno T., Sakamoto S., Yokoyama M., Kawayama T., Hoshino T. *Internal Medicine*. 2017. Vol. 56, Is. 24. P. 3323–3326. DOI: 10.2169/internalmedicine.8860-17.

36. Yang J., Zhang W., Feng J. Low serum indium levels induce expression disorders of some inflammatory factors // *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2021. Vol. 94, Is. 1. P. 23–30. DOI: 10.1007/s00420-020-01553-2.
37. Tabei Y., Sonoda A., Nakajima Y., Biju V., Makita Y., Yoshida Y., Horie M. Intracellular accumulation of indium ions released from nanoparticles induces oxidative stress, proinflammatory response and DNA damage // *Journal of Biochemistry*. 2016. Vol. 159, Is. 2. P. 225–237. DOI: 10.1093/jb/mvv098.
38. Tabei Y., Sugino S., Nakajima Y., Horie M. Reactive oxygen species independent genotoxicity of indium tin oxide nanoparticles triggered by intracellular degradation // *Food and Chemical Toxicology*. 2018. Vol. 118. P. 264–271. DOI: 10.1016/j.fct.2018.05.036.
39. Wu W.-T., Chung Y.-T., Liao H.-Y., Lai C.-H., Chen C.-Y., Lee L.-H., Chen C.-J., Liou S.-H. Epidemiological study of lung inflammation and oxidative damage in indium tin oxide workers // *Occupational and Environmental Medicine*. 2014. Vol. 71, Is. 1. P. A66. DOI: 10.1136/oemed-2014-102362.206.
40. Ahmed S., Kobayashi H., Afroz T., Ma N., Oikawa S., Kawanishi S., Murata M., Hiraku Y. Nitrate DNA damage in lung epithelial cells exposed to indium nanoparticles and indium ions // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, Is. 1. P. 10741. DOI: 10.1038/s41598-020-67488-3.
41. Hirata M., Nakano M., Tanaka A., Omae K. Indium concentration in serum is an excellent predictor for assessing accumulated indium concentration in the lungs // *Journal of Occupational Health*. 2021. Vol. 63, Is. 1. P. e12207. DOI: 10.1002/1348-9585.12207.
42. Inoue C., Ohkouchi S., Chonan T., Amata A., Hiramata T., Saito-Koyama R., Kawabata Y., Suzuki T., Okada Y., Tanaka A., Kurosawa H. A case report of indium lung with progressive emphysema and fibrosis underwent lung unilateral transplantation 20 years after the end of the exposure // *Diagnostic Pathology*. 2023. Vol. 18, Is. 1. P. 10. DOI: 10.1186/s13000-023-01303-1.
43. Nakano M., Hirata M., Hamasaki M., Tanaka A., Nagata A., Kumazoe H., Wakamatsu K., Shiraishi T., Omae K. Indium kinetics in an indium exposed worker before and after bilateral lung transplantation // *Journal of Occupational Health*. 2020. Vol. 62, Is. 1. P. e12165. DOI: 10.1002/1348-9585.12165.
44. Sekine Y., Ichimura H., Ueda S., Kobayashi K., Nawa T., Amata A., Chonan T., Sakata A., Komatsu Y., Sato Y. Response to pembrolizumab in a patient with primary lung adenocarcinoma originated from indium lung // *BMC Pulmonary Medicine*. 2021. Vol. 21, Is. 1. P. 107. DOI: 10.1186/s12890-021-01474-x.
45. Won Y.L., Choi S., Kim E.-A. Risk of indium lung disease in display panel manufacturing workers // *American Journal of Industrial Medicine*. 2017. Vol. 60, Is. 3. P. 312–313. DOI: 10.1002/ajim.22689.

46. Harvey R.R., Virji M.A., Blackley B.H., Stanton M.L., Trapnell B.C., Carey B., Healey T., Cummings K.J. Two-year follow-up of exposure, engineering controls, respiratory protection and respiratory health among workers at an indium-tin oxide (ITO) production and reclamation facility // Occupational and Environmental Medicine. 2022. Vol. 79, Is. 8. P. 550–556. DOI: 10.1136/oemed-2021-107897.