

## РОЛЬ ФЕРРИТИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ЧЕЛОВЕКА

Кузнецов И.А.<sup>1</sup>, Потиевская В.И.<sup>2</sup>, Качанов И.В.<sup>1</sup>, Куралева О.О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский государственный технический университет, Астрахань, e-mail: kuzen71@rambler.ru;

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России, Москва, e-mail: vera.pot@mail.ru;

<sup>3</sup>ГАОУ АО ВО Астраханский государственный архитектурно-строительный университет, Астрахань, e-mail: kuzen71@rambler.ru

Ферритину (Ф) ежегодно посвящается большое количество работ в мировой литературе, в том числе и в России. Приведены современные сведения о его структуре и свойствах при физиологических и патологических состояниях человека. Показано, что Ф присуща определенная физиологическая роль в организме человека (депо железа (Fe), его транспорт и т.п.) и рассматривается как неспецифический маркер острой фазы воспаления («острофазовый протеин или белок»). Показано, что молекула Ф состоит из 2-х частей: апоферритина и коллоидного гидроксида Fe. Особое участие Ф принимает в обмене Fe (его запасы). Ф впервые был выделен из конской селезенки и позже он был обнаружен и в растениях и микроорганизмах. Образующийся в различных органах и тканях Ф в минимальных количествах выделяется в сыворотку крови. У здоровых взрослых людей уровень Ф сыворотки крови в основном зависит от пола и незначительно от возраста. В последние годы обнаружены другие физиологические свойства Ф, не связанные непосредственно с обменом Fe. Оказалось, что Н-изоформы Ф могут подавлять пролиферацию клеток крови. Н-ферритин способен тормозить пролиферацию миелоидных и лимфоидных клеток, причем активация его образования может быть связана с попыткой организма подавить их онкологический рост. Количество Ф в сыворотке крови также повышается при некоторых острых и хронических заболеваниях печени, инфаркте миокарда, при голодании и истощении и многих воспалительных процессах. В этих случаях основной причиной увеличения Ф в сыворотке крови является гибель клеток и выделение внутриклеточной фракции. Имеющиеся в литературе сведения подтверждают данные о Ф биологических сред человека, как о маркере-белке острофазовой реакции или воспаления и деструкции.

Ключевые слова: ферритин, железо, белки острой фазы воспаления, физиологическое состояние, заболевания.

## FERRITIN'S ROLE IN BIOLOGICAL CIRCLES OF THE PERSON

Kuznetsov I.A.<sup>1</sup>, Potiyevskaya V.I.<sup>2</sup>, Kachanov I.V.<sup>1</sup>, Kuraleva O.O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Technical University, Astrakhan, e-mail: kuzen71@rambler.ru;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institutions «NMIRT» of the Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: vera.pot@mail.ru;

<sup>3</sup>Astrakhan state university of architecture and civil engineering, Astrakhan, e-mail: kuzen71@rambler.ru

A large number of works in the world literature including in Russia is annually devoted to a ferritin (F). Modern data on its structure and properties at physiological and pathological conditions of the person are provided. It is shown that F a certain physiological role in a human body is inherent (depot of iron (Fe), its transport, etc.) and it is surveyed as a nonspecific marker of an acute phase of inflammation ("an ostrofazovy protein or protein"). It is shown that the molecule F consists of 2 parts: apoferritin and colloid Fe hydroxide. F takes special part in exchange of Fe (its stocks). F it was for the first time allocated from a horse lien and later it was found also in plants and microorganisms. Formed in various organs and tissues F in the minimum quantities it is allocated in blood serum. At healthy adults blood serum level F generally depends on a floor and is insignificant from age. In recent years other physiological properties F which aren't bound immediately to exchange of Fe are found. It turned out that N-izofomy F can suppress a proliferation of blood cells. The N-ferritin is capable to slow down a proliferation of myeloid and lymphoid cells, prikchy activation of its education can be bound to attempt of an organism to suppress their oncologic body height. The quantity F in blood serum also increases at some acute and chronic diseases of a liver, a myocardial infarction, at starvation and attrition and many inflammatory processes. In these cases F in blood serum death of cells and allocation of intracellular fraction is the main reason for augmentation. The data which are available in literature confirm data about F biological mediums of the person, as about a marker protein of ostrofazovy reaction or inflammation and a destruction.

Keywords: ferritin, iron, proteins of an acute phase of inflammation, physiological state, diseases.

В настоящее время повысился интерес к изучению в биологических средах человека,

железосодержащего протеина (белка) – ферритина (Ф), как в норме, так и при различных патологических изменениях в организме. Показано, что в организме человека Ф присущи специфические физиологические функции – это депо Fe, его транспорт и т.п. Так же Ф рассматривается как маркер-индикатор острофазовой реакции воспаления («острофазовый белок»). В современной науке его «видят» как гуморальный фактор процессов восстановления, блокатор ПОЛ и фактор устойчивости организма к инфекционным агентам [1, 3, 5].

Ф – водорастворимый протеин, молекулярная масса которого – 440000 Кд. Он на 1 молекулу присоединяет до 4500 атомов железа (Fe). Основная биологическая роль Ф – это накопление Fe, которое токсично для организма. Но Ф его переводит в растворимую нетоксичную форму и в физиологически доступном состоянии.

Впервые открыт был Ф при выделении его из конской селезенки [1, 3, 5, 11, 16]. Позже Ф был обнаружен не только в организме млекопитающих, но и в растениях и микроорганизмах [13, 14, 16, 18, 19]. Одна молекула Ф состоит из 2-х частей: апоферритина и коллоидного гидроксида Fe. Полностью насыщенная Fe молекула Ф может содержать его в количестве до 27 % своей молекулярной массы [9, 11]. Но для захвата Fe необходим молекулярный  $O^2$ , причем Ф здесь выполняет феррооксидазную активность, т. е. способность переносить электрон с  $Fe^{2+}$  на  $O^2$ , образуя  $Fe^{3+}$ . Другими составляющими данного механизма являются радикалы (цитотоксические агенты), неизбежно образующиеся в результате одноэлектронного восстановления  $O^2$ . Поэтому Ф считается элементом белковой природы с выраженными цитотоксическими и цитотропными эффектами. Белковая часть (оболочка) Ф – апоферритин, содержит в себе 24 субъединицы, состоящие из 2-х форм: Н (heavy) и L (light). Синтез Н- и L-субъединиц определяется разными генами. Эти субъединицы имеют разную молекулярную массу, антигенную структуру и изоэлектрическую точку. Различные количественные «альянсы» Н- и L-субъединиц создают большую гетерогенность изоферритинов, поэтому каждый орган имеет свою неповторимую организацию построения Н- и L- субъединиц, т.е. «личный изоферритин». Так, Ф селезенки и печени имеет 80–90 % L- и 10 – 20 % Н-субъединиц. Сердце, плацента, плодные ткани, злокачественные опухоли в своих изоферритинах, наоборот, имеют в основном Н-форму [10], которую называют фетоплацентарной, онкофетальной и кислой. Полностью роль этих «неповторимых» ферритинов до конца не определена. Однако установлено, что Ф печени является «сборщиком и хранителем» Fe для всего организма человека, т.е. его депо. Ф в слизистой оболочке тонкого кишечника необходим для переноса Fe из просвета кишки к трансферрину сыворотки крови. Плацентарный Ф транспортирует Fe от материнского трансферрина к фетальному. Ф ретикуло-эндотелиальной системы поглощает Fe, освобожденное при

разрушении эритроцитов, чтобы восстановить и использовать это Fe для образования гемоглобина. Вне патологии образование апоферритина стимулируется Fe-ом. При гемохроматозе и гемосидерозе, т.е. в ситуациях, связанных с перегрузкой организма Fe, уровень Ф растет, а при его недостатке, наоборот, происходит снижение образования апоферритина. Ф вырабатывается в лейкоцитах, а также в клетках многих тканей органов: в печени, селезенке, костном мозге, сердечной мышце, легких, почках, щитовидной железе, плаценте, тонком кишечнике, поджелудочной железе [10, 14, 18].

Особое участие Ф принимает в обмене Fe (его запасы в виде депо). Также из этого состояния Fe может вернуться и в свободную форму, но для этого нужно, чтобы внутри молекулы Ф возникло восстановление  $Fe^{3+}$  из гидроокиси. В форме  $Fe^{2+}$  железо только в закисленной среде выходит из Ф и попадает во временную промежуточную форму. Замечено, что в этой временной форме (транзиторный пул) Fe может находиться в виде  $Fe^{2+}$ , либо в составе легко расщепляющих  $Fe^{3+}$ -комплексов. Одной из важных функций Ф является защитная, т.е. сведение до минимума количества ионизированного Fe, содержащегося во вне и внутри клеточных жидкостей организма [7, 11, 13, 14, 16, 18, 19].

Подробно изучено железонакопительное (депо) свойство Ф, которое позволяет биологическому объекту, в том числе и человеку, сохранять Fe в нетоксичном, растворимом и легкодоступном виде, из которого, как уже упоминалось, оно может быть использовано для образования гемоглобина и негемовых железосодержащих протеинов. Ф, образующийся в различных органах и тканях, в минимальной концентрации выделяется в сыворотку крови, причем вне патологии уровень сывороточного Ф коррелирует с запасами Fe в организме: 1 мкг/л СФ в норме соответствует 8 мг депонированного Fe [8-11].

К настоящему времени разработано большое количество лабораторных методов для определения концентрации Ф. В их основе лежат 3 принципа лабораторных анализов: радиоиммунный, иммуноферментный и флуоресцентный. У взрослого здорового человека уровень Ф сыворотки крови зависит от пола и незначительно от возраста. Так, у мужчин концентрация Ф считается в диапазоне 30–200 мкг/л (в среднем  $98,2 \pm 4,8$  мкг/л). У женщин детородного возраста – в диапазоне 10–90 мкг/л (в среднем  $42,5 \pm 5,1$  мкг/л), а в климактерическом периоде достигает средних величин, что характерно для мужчин. У детей отмечается резкий рост уровня Ф в течение первых 3-х месяцев жизни, что связано с активным процессом организации и развития органов и тканей, а далее, начиная с 6 месяцев и до периода полового созревания, концентрация Ф не меняется ( $34,4 \pm 4,1$  мкг/л) [3, 9, 14].

В клинической практике определение сывороточного Ф стали использовать для оценки запасов Fe в организме [1, 19]. Общеизвестно, что показатель Ф – это наиболее яркий, ранний и достоверный признак тканевого дефицита Fe, предшествующий развитию

железодефицитной анемии [1, 2, 11, 15]. При тканевом дефиците Fe и железодефицитной анемии уровень Ф резко падает: у женщин и детей менее 10, у мужчин менее 30 мкг/л. При купировании анемии и процессов восполнения (лечении) уровень Ф восстанавливается до общепринятой нормы, поэтому его используют в качестве метода объективной оценки эффективности ферротерапии [9].

Не только снижение, но и рост уровня Fe в организме может служить важным диагностическим признаком. Высокий уровень сывороточного Ф характерен для воспалительных и инфекционных процессов, гепатопатиях, карциномы поджелудочной железы, гепатоцеллюлярного рака, нейробластомы, острого лейкоза, рака легких, яичников и молочной железы, а также лимфопролиферативных заболеваний [1, 14]. Негликолизированная форма сывороточного Ф способна быстро увеличиваться в сотни раз в виде острой реакции организма на воспаление, что свидетельствует о хорошем уровне иммунитета у пациента [3, 14]. Рост концентрации сывороточного Ф может служить лабораторным показателем диагностики наследственного ГФС (гемофагоцитарный синдром). Ранним и достоверным лабораторным признаком начинающегося гемофагоцитарного синдрома считается повышение уровня сывороточного Ф, sCD25 и sCD163 и нарастание его концентрации в течение первых часов, предшествующих клиническому ухудшению состояния пациента [9].

В экспериментальных исследованиях Орлова Ю.П. и соавторов (2011) на животных (при различных критических состояниях в эксперименте), показан рост уровня Ф в 4 раза в сравнении с контролем. Он возникает в результате развития недостаточности  $O^2$  и закисления на фоне недостаточного кровоснабжения тонкого кишечника со сменой валентности Ф ( $Fe^{3+}$  -  $Fe^{2+}$ ). В результате чего Ф может связывать свободное Fe вместо трансферрина. Предполагается, что выход Ф в систему крови является защитной мерой, так как Ф – это универсальная форма депо Fe, а концентрация Ф 1 нг/мл эквивалентна 8 мг (143 мкмоль) Fe в живых системах. Даже при пониженном уровне сывороточного Fe у животных, можно легко подсчитать избыток свободного Fe в сыворотке крови (при моделировании костных переломов). А повышение уровня Ф, как и любой защитный механизм в биологическом объекте, приводит к дисбалансу систем и тем самым увеличению его сосудоспазмолитирующих свойств. Рост уровня Ф, депонирующего Fe, связан и с бактекриальной защитой, что уменьшает уровень токсичности Fe [8].

В последние годы обнаружены другие физиологические функции Ф, не связанные непосредственно с обменом Fe. Оказалось, что Н-изоформы Ф могут подавлять процесс пролиферации клеток кроветворной системы. Механизмы миелосупрессии активно скоррелированы с усилением активности образования Н-субъединиц на уровне генома [10].

Взаимосвязь эта не случайна, поскольку сравнительно недавно было установлено, что Н-ферритин способен тормозить процессы пролиферации клеток миелоидных и лимфоидных зон, причем активация его образования может быть связана с попыткой организма блокировать их злокачественный рост. Установлено, что процесс торможения пролиферативных процессов клеток напрямую связан с ферроксидазным свойством Ф, приводящим, как уже говорилось, к образованию цитотоксических радикалов активного  $O_2$ . По-видимому, данный эффект Ф распространяется на многие типы клеток, но пока он обнаружен только на некоторых из них, в частности на миелоидных клетках, предшественниках гранулоцитов, и моноцитах. Торможение осуществляется на уровне S-фазы клеточного цикла. Н-ферритин блокирует (тормозит) образование нормальных миелоидных клеток-предшественников, но не блокирует клетки-предшественники больных лейкозом. Этот механизм торможения присущ лишь Н-формам Ф. L-субъединицы Ф не имеют ферроксидазные и миелосупрессорные свойства активности, но необходимы для стабилизации структуры Ф [2, 10].

Об участии Ф в цитотоксических процессах сообщается и в исследованиях Ю.П. Орлова и В.Т. Долгих (2007). При изучении было обнаружено, что, например, нейтрофилы способны восстанавливать Fe до  $Fe^{2+}$  из Ф плазмы крови. Указано, что ионы Fe, способные катализировать ПОЛ, имеются во всех биологических средах животных в эксперименте. Обычно их уровень не больше 10 мкМ. Уровень ионов Fe может быть значительно больше и составлять 30-40 мкмоль/кг массы ткани, что соответствует 1,5 мкг/г массы ткани, при условии, что ткань не подвергалась процессам, нарушающим целостность мембран клеток. Но в каком валентном состоянии находятся ионы Fe в этих процессах, вопрос остаётся пока открытым и активно обсуждается в научных кругах. Образование ионизированного Fe в объеме, большем объема трансферрина, способствует чрезмерному образованию гидроксильного и липидного радикалов. Установлено, что цитотоксическим эффектом наделены ионы  $Fe^{2+}$ , а не ионы  $Fe^{3+}$  [6].

Н-изоформа Ф тормозит Т-розеткообразование, миграцию лимфоцитов, бласттрансформацию лимфоцитов, стимулированную фитогемагглютинином и конканавалином А. Предполагается, что все вышеперечисленные свойства происходят с помощью поверхностных клеточных рецепторов лимфоцитов, направленных к Ф [2, 9, 11, 18]. Уровень Ф увеличивается и при инфицировании ВИЧ. Рост уровня суммарного Ф наблюдается и при остром воспалении, поэтому Ф можно рассматривать как острофазный протеин (маркер) – острую реакцию на воспаление [1, 17].

Имеются работы, в которых выявлены и цитопротекторные свойства Ф. Было установлено, что панкреас содержит значительное количество Ф, а глюкоза способствует

образованию апоферритина в  $\beta$ -клетках островков Лангерганса. Физиологический смысл этого явления до конца не определен, так как в этом панкреатическом изоферритине очень мало Fe. Но Ф может быть использован для сдерживания Zn, который в достаточном объеме имеется в инсулярных клетках [9]. Zn может конкурировать с Fe за места связывания в Ф, как и трансферрине. Ф-ну присущи антиоксидантные механизмы действия, а  $\beta$ -клетки особенно чувствительны к свободным радикалам этих процессов. Ф тормозит цитолиз  $\beta$ -клеток, обусловленный радикалами  $O^2$ . В этом случае Ф выполняет физиологически защитную роль. Ф связан с ФНО (фактор некроза опухолей), выделяющийся определенными клетками в результате действия и вирусов и ультрафиолетового облучения и интерлейкинов и также окислительного стресса. ФНО индуцирует образование Н-субъединиц Ф в клетках, что может расцениваться как цитопротекторный ход (свойство), призванный погасить реакции окислительного стресса. ФНО вызывает рост образования Н-субъединиц Ф в фибробластах [9]. Приведенные результаты исследований позволяют предположить, что Ф с его уникальными иммуно- и биохимическими свойствами находится в зените определенных регуляторных механизмов, вовлеченных в широкий спектр обменных процессов.

Также много работ посвящено исследованию Ф при доброкачественных опухолях и новообразованиях [10, 11]. Так например, при раке яичников доказан значительный рост уровня Ф –  $730 \pm 64,2$  мкг/л, в то время как при доброкачественных опухолях той же локализации –  $253,2 \pm 17,2$  мкг/л, а при фибромиоме матки –  $102 \pm 9,3$  мкг/л [10]. Высокий уровень Ф имеется и при раке молочных желез, коррелирующий со стадией процесса. Рост Ф возникает за счет Н-изоформы, связанной с онкологическим процессом. Данные исследования по изучению онкофетальной формы Ф могут быть использованы для скрининга, так как существенный рост Н-изоформы наблюдается до проявления клинических признаков опухоли [9].

При гепатоцеллюлярном раке тоже обнаружен значительный рост концентрации сывороточного Ф [15]. И хотя Ф не является специфическим индикатором (маркером) опухоли, его диагностическая ценность может быть значительно повысится путем комбинации и сравнения с таким общепризнанным специфическим маркером, как альфа-фетопротеин [1]. Причину роста Ф при различной гепатопатии (рак, тяжелый гепатит, цирроз) можно связать с освобождением Ф из гепатоцитов при их разрушении. Но не исключено, что эта изоформа Ф при раке печени может отличаться от таковой при гепатите, напрмер по концентрации онкофетального Н-ферритина.

При изучении концентрации Ф в онкологической практике обычно используют 2 метода: или определение его концентрации (более старый) или количественный учет ферритин-связывающих лимфоцитов (FBL). Основой для разработки второго метода стали

исследования, в которых показано присутствие субпопуляции Т-лимфоцитов, способных связывать именно онкофетальный Н-ферритин [9, 15]. Благодаря этому методу, появилась возможность подтвердить теорию прямого соответствия между FBL-тестом и стадией рака молочной железы, ходжкинской и неходжкинской лимфомой и раком легких.

Концентрация сывороточного Ф может также проявлять свой рост при некоторых острых и хронических гепатопатиях (например, алкогольная интоксикация, острый гепатопанкреатит), при длительном голодании, инфаркте миокарда, легочной инфекции, остеомиелите, хронической инфекции мочеполовых путей, ревматоидном артрите, системной красной волчанке и ожогах больших размеров, с развитием ожоговой болезни. В таких случаях основной причиной роста уровня сывороточного Ф является омертвление (некроз) клеток и выход внутриклеточной фракции [9, 8, 11]. При патологических состояниях Ф определяется не только в сыворотке крови, но и в других биологических средах (плевральная жидкость, синовиальная жидкость, мокрота и даже слюна). Ф является не только показателем разрушения (деструкции) тканей при воспалении, но и объективно отражает состояние процессов воспаления в организме [1, 3, 6, 12, 18, 19]. При этом Ф отводится иммуносупрессивная роль.

Источник Ф в серозных полостях остается неизвестным. Молекула Ф не способна проникать через плевральную оболочку, брюшину, в то время как уровень этого протеина в серозном выпоте, независимо от причины плеврита или перитонита, всегда выше, чем в крови [1]. Вероятнее всего, образование протеина происходит *in situ*. Предполагается, что Ф в плевральную жидкость выделяется плевральными гистиоцитами, лимфоцитами и гранулоцитами. Причиной роста уровня Ф в этих экссудатах может быть даже небольшое внутриполостное кровотоечение, стимулирующее образование Ф в макрофагах. Fe, как известно, является наиболее мощным толчком образования Ф. При туберкулезе и раке легких отмечается увеличение концентрации Ф в тканях легкого. Рост уровня Ф в тканях выявляется при завершении стадии пролиферации воспаления и при развитии склероза легочной ткани [1, 12].

В работах Коханова А.В. (2009) показано значение изучения сывороточного Ф при черепно-мозговой травме людей различной степени тяжести в динамике. Выявленные изменения данных показателей установили, что определение уровня Ф сыворотки крови в остром периоде черепно-мозговой травмы может служить дополнительным лабораторным методом для диагностики степени тяжести травмы, мониторинга за ее течением и для раннего прогноза присоединения различных внутричерепных и внечерепных осложнений [4].

Также показано, что механизм повышения уровня Ф в полости дистрофической костной кисты подобен процессу, возникающему при ревматоидном артрите, когда

возникает накопление Fe в клетках соединительной ткани с последующим выходом в синовиальную жидкость, после некротических процессов в синовиальных клетках и фагоцитах [1].

Таким образом, несмотря на значительное число публикаций, посвященных сывороточному Ф при различной патологии, в литературе недостаточно сведений о значении исследований Ф в различных биосредах организма человека при патологии. Но сведений, подтверждающих данные о Ф как о маркере-белке острофазовой реакции и деструкции, достаточно.

### Список литературы

1. Андреев Г.И. Ферритин как маркер железодефицитной анемии и опухолевый маркер / Г.И. Андреев // Интернет-журнал о коммерческих биотехнологиях [Электронный ресурс]. – URL: [Cbio.ru.http://cbio.ru./page/43/id/4676/](http://cbio.ru/http://cbio.ru./page/43/id/4676/) (дата обращения: 10.10.2017).
2. Воловникова В.А. Диагностическое значение сывороточного уровня ферритина / В.А. Воловникова, Т.Г. Кулибаба, И.Ю. Пчелин, Л.А. Слепых // Материалы X ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» 19–21 ноября 2015, Санкт-Петербург, 2015. – Т.10, ч. 2. – С.589-590.
3. Зурнаджянц В.А. Диагностическая роль ферритина при скрытом деструктивном холецистите / В.А. Зурнаджянц, М.А.Сердюков, Э.А. Кчибеков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Т.25. – Вып. 4 (175). – С. 29-31.
4. Коханов А.В. Иммунохимические показатели в клинической оценке черепно-мозговой и скелетной травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Коханов. – Москва, 2009. – 48 с.
5. Кчибеков Э.А. Комплексная диагностика и прогнозирование осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э.А. Кчибеков. – Астрахань, 2011. – 48с.
6. Орлов Ю.П. Метаболизм железа в биологических системах (биохимические, патофизиологические и клинические аспекты) / Ю.П. Орлов, В.Т. Долгих // Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53, вып. 1. – С. 25-38.
7. Орлов Ю.П. Роль нарушенного обмена железа в манифестации органных расстройств и сепсиса при остром панкреатите / Ю.П. Орлов, В.Т. Долгих, В.Н. Лукач, А.В. Ершов, Т.В. Притыкина. Общая реаниматология. – 2010. – VII. – 5. – С. 62-68.



8. Орлов Ю.П. Нарушения обмена железа в патогенезе критических состояний / Ю.П. Орлов, А.В. Иванов, В.Т. Долгих // *Общая реаниматология*. – 2011. – VII. – 5. – С. 15-19.
9. Петрова О.В. Клинико-диагностическое значение термостабильных тканевых белков: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Петрова. – Москва, 2008. – 23 с.
10. Смирнова Л.А. Дефицит железа: биология, критерии диагноза и эффективности терапии / Л.А. Смирнова // *Медицинские новости*. – 2013. – № 5. – С.16-20.
11. Finazzi D. Biology of ferritin in mammals: an update on iron storage, oxidative damage and neurodegeneration / D. Finazzi, P. Arosio. *Arch Toxicol*. 2014. Oct. 15; 88(10):1787-802. Epub. 2014. Aug. 15. Department of Molecular and Translational Medicine, University of Brescia, Viale Europa 11, 25123, Brescia, Italy.
12. Hiroyuki W. Ferritin for prevention of common viral infections / W. Hiroyuki, O. Hirotsugu, Y. Koji A. Fumiaki. *Journal of Infection and Chemotherapy*. – 2014. – URL: <http://www.elsevier.com/locate/jic>.
13. Maccarinelli F. Mice lacking mitochondrial ferritin are more sensitive to doxorubicin-mediated cardiotoxicity / Maccarinelli F, Gammella E, Asperti M et al. // *J. Mol. Med. (Berl)*. – 2014. doi:10.1007/s00109-014-1147-0.
14. Mancias J.D. Quantitative proteomics identifies NCOA4 as the cargo receptor mediating ferritinophagy / J.D. Mancias, X. Wang, S.P. Gygi et al. // *Nature*. – 2014. – 509:105–109. doi:10.1038/nature13148.
15. O’Shea R.S. Alcoholic liver disease / R.S. O’Shea, S. Dasarathy, A.J. McCullough. *Hepatology*. 2010, 51, pp. 307–328.
16. Pitcher J. Neuronal ferritin heavy chain and drug abuse affect HIV-associated cognitive dysfunction / Pitcher J., Abt A., Myers J., Han R., Snyder M., Graziano A., Festa L., Kutzler M., Garcia F., Gao W.J., Fischer-Smith T., Rappaport J., Meucci O. J. (2014). *Clin Invest* 124(2):656–669. doi:10.1172/JCI70090.
17. Suzy V.T. Iron and cancer : more ore to be mined / V.T. Suzy, M.T. Frank *Nature reviews. Cancer*. 2013. No. 13 (5). P. 342–355.
18. Vanoaica L. Conditional deletion of ferritin h in mice reduces B and T lymphocyte populations / Richman L., Jaworski M. et al. (2014). *PLoS One* 9:e89270. doi:10.1371/journal.pone.0089270.
19. Vercellotti G.M. H-ferritin ferroxidase induces cytoprotective pathways and inhibits microvascular stasis in transgenic sickle mice / G.M. Vercellotti, F.B. Khan, J. Nguyen et al. (2014). *Front Pharmacol*. 5:79. doi:10.3389/fphar.2014.00079.