

## ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ ГИДРАТАЦИИ АНИОНА Cl<sup>-</sup> В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Е. Д. Козлова <sup>1</sup>, И. Д. Немешев <sup>2</sup>, А. В. Донец <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова Россия, 197376 г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 5

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет Россия, 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет Россия, 193003 г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9

✉ Козлова Екатерина Дмитриевна – [katyapml30@gmail.com](mailto:katyapml30@gmail.com)

✉ Немешев Иван Дмитриевич – [ivan.nemechev@mail.ru](mailto:ivan.nemechev@mail.ru)

✉ Донец Алексей Валерьевич – [a.donets@spbu.ru](mailto:a.donets@spbu.ru)

Работа с биологическими объектами проведена на основе разработанной ранее методики изучения свойств гидратации различных молекулярных групп в растворах, содержащих органические компоненты. Метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР) стал основным экспериментальным методом, с помощью которого удалось обнаружить и теоретически описать температурный эффект изменения свойств гидратации некоторых анионов в водно-солевых и многокомпонентных растворах. Этот эффект зарегистрирован и для анионов хлора – одного из наиболее распространенных химических элементов в организмах живых существ. Работа является продолжением цикла работ по изучению возможного влияния данного эффекта на терморегуляцию живых существ.

Данная работа проводится на стыке физики, химии и биологии с учетом знаний, накопленных в мире по физико-химическому описанию исследуемых систем для получения объяснения биологически значимого результата. Впервые проведено подобное исследование с биологическими объектами, характерными для организма человека – с кровью и со слюной. Данный эффект должен работать по всему организму, учитывая присутствие крови во всех его структурах. В проведенном исследовании слюны данный эффект тоже обнаружен. Результаты работы расширяют и уточняют предложенную ранее гипотезу терморегуляции теплокровных живых существ. Предложенная обратная связь в системе управления энергетическими процессами должна работать с разными биологическими растворами, характерными для живых объектов.

В работе реализован подход, отличающийся логической простотой, но при этом он позволяет связать последние возможности современной науки в области междисциплинарных исследований.

**Ключевые слова:** ЯМР, ЯМР релаксация, микроструктура растворов, биологические растворы, кровь, слюна.

**Финансирование:** Работа выполнена при финансовой поддержке СПбГУ, проект № 107-11462 на оборудовании Ресурсного центра «Магнитно-резонансные методы исследования» Научного парка СПбГУ.

## Original article

**TEMPERATURE EFFECT OF CHANGES IN THE HYDRATION PROPERTIES OF THE Cl<sup>-</sup> ANION IN HUMAN BLOOD****E. D. Kozlova** <sup>1</sup>, **I. D. Nemeshev** <sup>2</sup>, **A. V. Donets** <sup>3</sup><sup>1</sup> Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI"

5 Professora Popova St., 197376 Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint Petersburg Pediatric Medical University

2 Litovskaya St., 194100 Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Saint Petersburg State University

7-9 Universitetskaya Emb., 199034 Saint Petersburg, Russia

✉ Kozlova Ekaterina – katyapml30@gmail.com

✉ Nemeshev Ivan – ivan.nemechev@mail.ru

✉ Aleksey Donets – a.donets@spbu.ru

The work with the biological objects has been carried out on the basis of a previously developed methodology for the study of the hydration properties of various molecular groups in solutions containing organic components. The nuclear magnetic resonance (NMR) method has become the main experimental method, with the help of which it has become possible to detect and theoretically describe the temperature effect of changing the hydration properties of certain anions in water-salt and multicomponent solutions. This effect has also been recorded for the anions of chlorine, one of the most common chemical elements in the bodies of the living tissue. This work is a continuation of a series of works on the study of the possible influence of this effect on the thermoregulation of living tissue.

This work is carried out at the confluence of physics, chemistry and biology, taking into account the knowledge accumulated in the world on the physical and chemical description of the systems under study to obtain an explanation of a biologically significant result. For the first time, such a study was carried out with biological objects characteristic of the human body – with blood and saliva. This effect should work throughout the whole body, given the presence of blood in all its structures. In the study of saliva which has been carried out, this effect was found as well. The results of the work expand and clarify the previously proposed hypothesis of thermoregulation of warm-blooded living tissue. The proposed feedback in the energy processes control system should work with different biological solutions characteristic of living objects.

The work implements an approach notable for its logical simplicity, but at the same time this approach allows to connect the latest possibilities of modern science in the field of interdisciplinary research.

**Keywords:** NMR, NMR-relaxation, microstructure of solutions, biological solutions, blood, saliva.

**Funding:** This work was supported by St. Petersburg State University (Project no. 107- 11462). Experimental works were performed at the Centre for Magnetic Resonance of Research Park of St. Petersburg State University

**Введение.** Примерно в середине прошлого века общепринятая теория температурного гомеостаза заключалась в передаче температурных сигналов от периферических терморепцепторов, термосенсоров в основной центр терморегуляции в гипоталамусе, который перестраивает работу центров теплопродукции и теплоотдачи [1, 2]. Благодаря этому в организме оценивается тепловое состояние и соответствующими терморегуляторными реакциями регулируется охлаждение или нагрев организма. С другой стороны, при температурах 36-41°C, обеспечивается максимальная активность основных ферментов обмена веществ и энергообмена [3], которая в ходе эволюции приспособлялась к температуре организма.

Главным источником энергии в организме являются реакции гидролиза АТФ. Ранее в ряде работ экспериментальными методами была установлена важная роль некоторых ионов для регулирования ряда метаболических процессов в клетке [4, 5, 6, 7]. Известно, что ионы делятся на три группы: активирующие, ингибирующие и не влияющие на реакции гидролиза АТФ. В работах [8, 9], посвященных влиянию анионов на ферментативный гидролиз АТФ, предложена гипотеза о влиянии анионов на неферментативный гидролиз АТФ с учетом непосредственного воздействия воды на реакцию гидролиза. В гипотезе обосновано возможное влияние обнаруженного эффекта изменения свойств гидратации анионов  $\text{Cl}^-$  при изменении температуры на активность реакций ферментативного и неферментативного гидролиза АТФ [10, 11]. Анион хлора – это один из основных анионов, находящихся в крови, в клеточной и межклеточной жидкости. При увеличении температуры ( $t \geq 36^\circ\text{C}$ ) увеличивается координация анионов  $\text{Cl}^-$ , что вызывает уменьшение количества «свободной» воды, а также повышение подвижности молекул растворителя в гидратных оболочках аниона [12, 13, 14]. Это приводит к ингибированию гидролиза АТФ, и, как следствие, к снижению температу-

ры. При уменьшении температуры ( $t < 36^\circ\text{C}$ ) уменьшается координация анионов  $\text{Cl}^-$ , из-за чего увеличивается количество «свободной» воды в гидратных оболочках аниона, снижается подвижность молекул растворителя и повышается температура. В обоих случаях это приводит к большей скорости реакций гидролиза и, следовательно, к увеличению скорости изменения (восстановления) температуры.

Данная работа – продолжение этого направления исследований. Она посвящена изучению свойств гидратации одного из важнейших для жизнедеятельности организма ионов – аниону хлора. Рассмотрено влияние хлора на температурные изменения физико-химических свойств биологических жидкостей организма на примере крови и слюны.

В работе используется один из самых перспективных методов изучения микроструктуры различных веществ – ядерный магнитный резонанс (ЯМР), в частности – метод ЯМР-релаксации. Он позволяет получать важную информацию о микроструктуре изучаемых химических объектов, проводить исследования изменений структуры, например, при изменении концентрации и температуры.

**Эксперимент.** Измерения проводились на спектрометре Bruker MSL 400. При проведении измерений регистрировалось время спин-решеточной релаксации. Измерения на ядрах  $^{35}\text{Cl}$ ,  $^2\text{H}$  проводились с точностью не менее 3%. Точность поддержания температуры составила 0,5 К.

При исследовании водно-солевых растворов в качестве растворителя использовался  $\text{D}_2\text{O}$ , содержащий основного компонента не менее 99,99 %. При изготовлении образцов использовались вещества с высокой степенью химической чистоты компонентов.

В качестве биологических жидкостей использовались кровь и слюна человека. Венозная кровь забиралась натощак у здоровых лиц в пробирки с цитратом натрия в качестве консерванта. Взятие крови проводилось в медицинском центре по стандартной мето-



[17, 18] было показано, что температурная зависимость подвижности молекул растворителя в некоторой подструктуре или гидратной оболочке определяется ее временем корреляции

$$\tau = C \exp(E_A/RT), \quad (1)$$

где  $E_A$  – энергия активации данного процесса,  $R$  – константа Больцмана,  $T$  – температура. Параметры  $E_A$ ,  $C$  – не зависят от температуры. После логарифмирования обеих частей формулы (1) можно определить энергию активации движения молекул в различных подструктурах раствора. Понятно, что данный закон в логарифмическом масштабе предсказывает линейную зависимость времени корреляции от обратной температуры. Энергия активации характеризует энергию водородной связи при формировании образующейся в растворе структуры.

При этом измеряемая экспериментально скорость релаксации ядер растворителя в исследуемом растворе определяется

$$1/T_1 = \sum_i \times 1/T_{1i}, \quad (2)$$

где  $T_{1i}$  – время релаксации ядер растворителя в  $i$ -ой подструктуре. В работах [19, 20] было показано, что скорость релаксации ядер растворителя, входящих в различные гидратные оболочки, определяет время корреляции, характеризующее скорость движения данных молекул в некоторой подструктуре раствора. Молекулярная подвижность молекул растворителя в некоторой подструктуре раствора определяется законом

$$\tau_i = C \times 1/T_{1i} \quad (3)$$

где  $T_{1i}$  время спин-решеточной релаксации ядер растворителя, находящихся в  $i$ -ой подструктуре исследуемого раствора.

**Проверка существующей модели.** Рассмотрим температурные зависимости скорости релаксации ядер дейтерия для чистого рас-

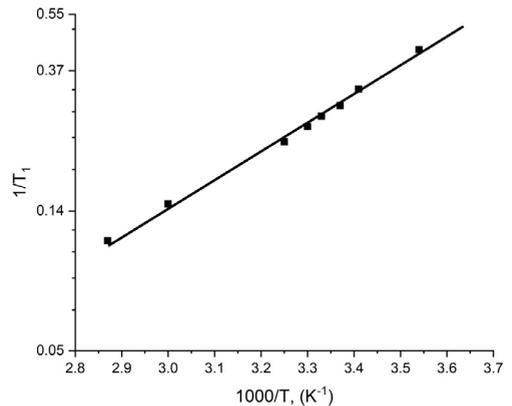


Рисунок 2. Температурная зависимость скорости спин-решеточной релаксации ядер дейтерия в чистой воде  $D_2O$ . Точками обозначены экспериментальные данные, прямой – их линейная аппроксимация

творителя, не содержащего растворенного вещества (см. рисунок 2). На рисунке 2 видно, что с учетом закона (3) линейная аппроксимация этой экспериментальной зависимости совпадает с законом (1) с незначительной погрешностью. Рассматривается достаточно узкий диапазон температур от  $0^\circ\text{C}$  до  $60^\circ\text{C}$ , и от более точной аппроксимации экспериментальных данных пока можно отказаться.

При растворении соли вблизи диссоциировавших ионов происходит координация молекул растворителя. Ранее было показано, что координация не изменяется для большинства ионов и при изменении температуры [21].

**Эффект изменения свойств гидратации анионов хлора.** Однако, как было сказано в работе [11], у некоторых анионов, например, у аниона хлора, был обнаружен температурный эффект изменения координации, т.е. микроструктуры гидратных оболочек или изменения свойств гидратации данного аниона. Это означает изменение  $E_A$  в формуле (1) при достижении определенного значения температуры, что приводит к резкому перегибу температурной зависимости скорости спин-решеточной релаксации. Эти данные были проверены (см. рисунок 3).

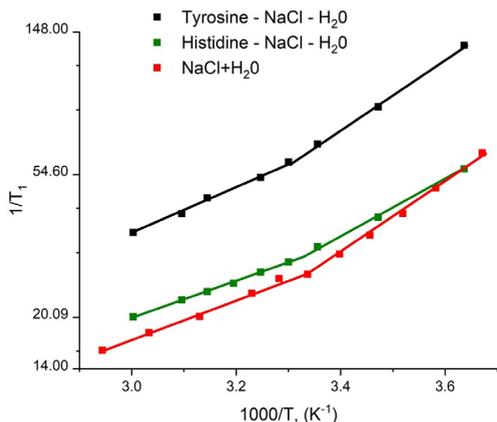


Рисунок 3. Температурная зависимость скорости спин-решеточной релаксации ядер  $^{35}\text{Cl}$  в растворах:  $\text{NaCl}$  (1 моль/литр) – тирозин (0,5 моль/литр) –  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaCl}$  (1 моль/литр) – гистидин (0,5 моль/литр) –  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaCl}$  (1,5 моль/литр) –  $\text{H}_2\text{O}$

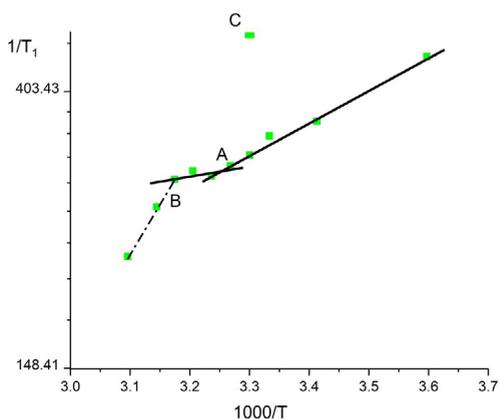


Рисунок 4. Скорости релаксации ядер  $^{35}\text{Cl}$  в крови человека при вариации температуры. Пояснения в тексте.

При растворении в водно-солевом растворе третьего компонента часть ионов перераспределяется между заряженными сайтами на его поверхности. При этом другие ионы, в том числе хлора, остаются гидратированными, и эффект изменения их свойств гидратации сохраняется. Здесь в качестве третьего компонента взяты вещества тирозин и гистидин, гидратация отдельных молекулярных групп которых была изучена авторами ранее.

Изменение наклона экспериментальной кривой при температуре 30–40°C связано с температурным эффектом изменения структуры гидратных оболочек вблизи данных анионов [15, 23, 24], а значит, изменением значения  $E_d$  в формуле (1).

Большой практический интерес представляют результаты исследования рассматриваемых в настоящей работе анионов в растворах, характерных для биологических структур, в том числе в крови.

Понятно, что при наличии белка в водном растворе часть катионов, анионов и молекул растворителя формируют сольватные и гидратные оболочки вокруг макромолекул, что сильно влияет на время релаксации ядер ионов и растворенных веществ. На основе

анализа экспериментальных данных было показано [11], что имеет место явление быстрого обмена между связанными анионами, находящимися в сольватных оболочках и свободно гидратированными. Это значит, что обнаруженный эффект должен наблюдаться и в более сложных системах, характерных для живых объектов.

В крови человека содержание хлора не превышает 100 ммоль/литр. Однако эффект изменения координации хлора четко прослеживается (см. рисунок 4, точка А) [24] хотя и при больших значениях скорости релаксации. Левее точки А при увеличении температуры угол наклона аппроксимирующей прямой уменьшается, т.е. температурные изменения скорости релаксации уменьшаются, что, в соответствии с (3), означает уменьшение молекулярной подвижности. Резкий перегиб экспериментальной кривой при температурах около 300К (точка А) сигнализирует о том, что наблюдается перестройка ближайшего окружения аниона хлора, аналогичная описанной в целях исследования.

Полученные данные полностью согласуются с описанными в более ранних работах и подтверждают гипотезу об ионном меха-

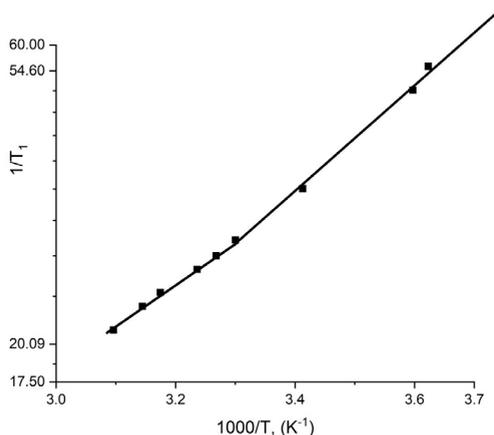


Рисунок 5. Скорости релаксации ядер  $^{35}\text{Cl}$  в слюне человека при вариации температуры

низме терморегуляции тела, впервые описанную в [15].

Согласно законам (1-3) в логарифмическом масштабе энергия активации определяется как тангенс угла наклона экспериментальной кривой и характеризует энергию связи ионов хлора с ближайшим окружением. Как сказано выше, при изменении температуры происходит скачкообразное изменение энергии активации. При этом изменяется и подвижность ионов хлора.

При повышении температуры выше  $42^\circ\text{C}$  (см. рисунок 4 левее точки В) происходит резкое изменение скорости релаксации, что может объясняться частичной денатурацией белка, содержащегося в крови при ее сворачивании. Это также связано с изменением энергии активации  $E_A$  в формуле (1) и объясняет увеличение скорости релаксации при последующем охлаждении раствора после перегрева (см. рисунок 4, точка С). Из этого можно сделать вывод о необратимости процесса свёртывания крови. Видно, что после денатурации крови эффект изменения свойств гидратации заметно ослаб. Возможно, это связано с тем, что структуры стали заметно более плотными, и при последующем понижении температуры влияние гидратного окружения, которое сильно влияет на скорость релаксации, значительно уменьшилось.

В соответствии с (1) это также означает, что изменяется и подвижность ионов хлора.

В качестве возможного варианта биологических растворов, характерных для человека, доступных для анализа, была рассмотрена слюна. На рисунке 5 приведена температурная зависимость скорости релаксации ядер хлора в человеческой слюне. В слюне содержание хлора намного ниже, чем в крови – порядка  $11,0\text{-}20,0$  ммоль/л [25].

Однако ожидаемый эффект изменения свойств гидратации аниона  $\text{Cl}^-$  наблюдается и в слюне. На экспериментальной кривой хорошо виден перегиб температурной зависимости. Характер изменения скорости релаксации ядер хлора в слюне схож с характером изменения скорости релаксации в трехкомпонентных водных растворах, содержащих  $\text{NaCl}$  (см. рисунок 3). Из этого можно сделать вывод, что эффект изменения гидратации определяется именно гидратированными ионами хлора.

К тому же, видно, что при увеличении температуры скорость релаксации в слюне падает и приближается к значениям свободного хлора в воде [14]. Слабо выраженный эффект изменения скорости релаксации, в соответствии с формулой (2), можно объяснить тем, что полностью гидратированного хлора мало, и эффект изменения гидратации связан именно с наличием частично гидратированного хлора.

В Таблице 1 показаны значения  $E_A/R$ , рассчитанные согласно формуле (1). Видно, что энергия активации в слюне изменяется с температурой, но по значениям она близка к водно-солевому раствору  $\text{NaCl}$ . Точный состав растворов см. на рисунке 3.

В крови, начиная с  $30^\circ\text{C}$ , параметр  $E_A/R$  значительно уменьшается. Это указывает на то, что до денатурации при сворачивания крови хлор оказывается частично гидратирован. Несмотря на то, что концентрация его в крови низкая, влияние температурной перестройки гидратных оболочек сказывается на значительном изменении параметра  $E_A/R$ .

**Таблица 1**  
Значения  $E_A/R$  для различных растворов,  
содержащих ионы хлора

Растворы	$E_A/R$ при 40-60°C	$E_A/R$ при 5-30°C
Тирозин – NaCl – H <sub>2</sub> O	1,7	2,4
Гистидин – NaCl – H <sub>2</sub> O	1,26	1,93
NaCl – H <sub>2</sub> O	1,4	2,5
Слюна	1,56	1,66
Кровь	0,2	1,19

### Выводы.

В результате проведенного исследования впервые были получены следующие результаты:

1. Методом ЯМР-релаксации обнаружен температурный эффект изменения свойств гидратации анионов Cl<sup>-</sup> в крови человека.
2. Подтвержден необратимый температур-

ный эффект денатурации крови человека при ее сворачивания при 42°C, согласующийся с клинической практикой.

3. Экспериментально обнаружен температурный эффект изменения свойств гидратации анионов Cl<sup>-</sup> в слюне человека.

4. Показано, что при температурах 30-40°C в исследованных многокомпонентных растворах электролитов происходит скачкообразное изменение энергии активации в структуре хлора, аналогично водно-солевому раствору.

5. Проведен анализ подвижности ионов хлора в крови и слюне человека на основании температурного изменения скорости релаксации и расчёта энергии активации.

6. Полученные результаты подтверждают гипотезу об ионном механизме терморегуляции в живых организмах. Возможно, что этот эффект способствует изменению скорости протекания энергетических процессов и вносит свой вклад при формировании обратной связи в системе терморегуляции человека.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ivanov KP. *The development of the concepts of homeothermy and thermoregulation*. J. Ther. Biology, **2006**;31(2):24-29. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2005.12.005.
2. Myers RD, Simpson CW, Higgins D, et al. *Hypothalamic Na<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> ions and temperature set-point: new mechanisms of action of a central or peripheral thermal challenge and intrahypothalamic 5-HT, NE, PGEi and pyrogen*. Brain Res Bull. **1976**;1(3):301-327. DOI: 10.1016/0361-9230(76)90102-7.
3. Bowler K, Manning R. *Membranes as critical targets in cellular heat injury and resistance adaptation. Temperature adaptation of biological membranes*. London: Publ. Port. Press; **1994**, p. 185-203.
4. Иващенко А.И. *Анионные аденозинтрифосфатазы*. Алма-Ата: Наука; **1987**. [Ivaschenko AI. *Anionic adenosine triphosphatases*. Alma-Atay: Nauka; **1987**. Alma-Atay, Nauka. (in Russ)].
5. Hochachka PW. *Defense strategies against hypoxia and hypothermia*. Science. **1986**;231(4735):234-241. DOI: 10.1126/science.2417316.
6. Hochachka PW, Somero GN. *Strategies of Biochemical Adaptation*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; **1973**.
7. Myers RD, Veale WL. *The role of sodium and calcium ions in the hypothalamus in the control of body temperature of the unanaesthetized cat*. J Physiol. **1971**;212(2):411-430. DOI: 10.1113/jphysiol.1971.sp009332.
8. Abdel-Ghany M, el-Gendy K, Zhang S, et al. *Brain protein kinase C phosphorylating poly(arginine,serine) or lamin B is stimulated by anions and by an activator purified from bovine serum albumin preparations*. Proc Natl Acad Sci U S A. **1989**;86(6):1761-1765. DOI: 10.1073/pnas.86.6.1761.
9. Seymour RS, White CR, Gibernau M. *Environmental biology: heat reward for insect pollinators*. Nature. **2003**;426(6964):243-244. DOI: 10.1038/426243a.

10. Ivanov KP. *Physiological blocking of the mechanisms of cold death: theoretical and experimental considerations*. J Therm Biol. **2000**;25(6):467-479. DOI: 10.1016/s0306-4565(00)00012-7.
11. Donets AV, Chizhik VI. *Influence of temperature on hydration-shell microstructure of chlorine and bromine anions in aqueous solution*. Structural Chemistry. **2011**;22:465-470. DOI: 10.1007/s11224-011-9767-2.
12. Донец А.В., Чижик В.И., Седых П.С., Юшманов П.В. *К вопросу об эффекте изменения координации некоторых ионов в растворах электролитов при изменении температуры по данным ЯМР-релаксации* // Вестник Санкт-петербургского университета. Физика и химия. **2006**. № 4. С. 99-101. [Donets AV, Chizhik VI, Sedykh PS, Ushmanov PV. *On the question of the effect of a change in the coordination of some ions in electrolyte solutions with a change in temperature according to NMR relaxation data*. Bulletin of St. Petersburg University. Physics and chemistry. **2006**;(4):99-101. (in Russ)].
13. Донец А.В., Чижик В.И. *Температурная зависимость координационных чисел одноатомных ионов в водных растворах электролитов* // Журн. Физ. Хим. **2005**. Т. 79. № 6. С. 1032-1036. [Donets AV, Chizhik VI. *The temperature dependence of the coordination numbers of some monatomic ions in aqueous solutions of electrolytes*. Russian Journal of Physical Chemistry A. **2005**;79(6):893-897].
14. Rabdano SO, Donets AV, Vovk MA, et al *"Hydration Shells" of CH<sub>2</sub> Groups of ω-Amino Acids as Studied by Deuteron NMR Relaxation*. J Phys Chem B. **2015**;119(42):13358-13366. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b06584.
15. Донец А.В. *Свойства гидратации ионов и механизм управления энергетическими реакциями в живых организмах*. Деп. в ВИНТИ № 1224-В2006 10.10.2006. [Donets AV, *Hydration properties of ions and the mechanism for controlling energy reactions in living organisms*. Deposited in VINITI. No. 1224-B2006 10/10/2006. (in Russ)].
16. Donets AV, Chizhik VI. *The temperature dependence of the coordination numbers of some monatomic ions in aqueous solutions of electrolytes*. Russian Journal of Physical Chemistry A. **2005**;79(6):893-897.
17. Лилич Л.С., Хрипун М.К. *Растворы как химические системы. Донорно-акцепторные реакции в растворах*: СПбГУ; **2010**. [Lilich LS, Khripun MK. *Solutions as chemical systems. Donor-acceptor reactions in solutions*: St. Petersburg State University; **2010**. (in Russ)].
18. Штиллер В. *Уравнения Аррениуса и неравновесная кинетика*. Мир: Москва; **2000**. [Stilller W. *Arrhenius equations and nonequilibrium kinetics*. Mir: Moscow; **2000** (in Russ)].
19. Chizhik VI, Chernyshev YS, Donets AV, et al. *Magnetic Resonance and Its Applications*. Heidelberg New York Dordrecht London: Springer-Verlag; 2014. DOI: 10.1007/978-3-319-05299-1.
20. Chizhik VI. *NMR relaxation and microstructure of aqueous electrolyte solutions*. Molecular Physics, 1997;90(4):653-660. DOI: 10.1080/002689797172363.
21. Chizhik VI, Egorov AV, Pavlova MS, et al. *Structure of hydration shell of calcium cation by NMR relaxation, Car-Parrinello molecular dynamics and quantum-chemical calculations*. Journal of Molecular Liquids. **2016**;224(Part A):730-736. DOI: 10.1016/j.molliq.2016.10.035.
22. Козлова Е.Д., Донец А.В. *Температурный эффект изменения свойств гидратации хлора в водных растворах по данным ЯМР-релаксации*. XVI Курчатовская молодежная научная школа. **2019**. с. 21 [Kozlova ED, Donets AV. *Temperature effect of changes in the properties of chlorine hydration in aqueous solutions according to NMR relaxation data*. XVI Kurchatov Youth Scientific School. **2019**. p. 21 (in Russ)].
23. Козлова Е.Д., Донец А.В. *Температурный эффект изменения микроструктуры водных растворов NaCl по данным ЯМР-релаксации*. Научно-практическая конференция с международным участием «Наука настоящего и будущего». **2020**. с 23. [Kozlova ED, Donets AV. *Temperature effect of microstructure change aqueous NaCl solutions according to NMR relaxation data*. Scientific and practical conference with international participation "Science of the present and future". **2020**. p.23. (in Russ)].
24. Немешев И.Д., Донец А.В. *Исследование температурного эффекта изменения свойств гидратации некоторых анионов методом ЯМР*. X Международная заочная научно-практическая конференция «Современные инновации в науке». **2020**. с. 5-12 [Nemeshev ID, Donets AV. *Investigation*

*of the temperature effect of changes in the hydration properties of some anions by the NMR method.* X International correspondence scientific-practical conference "Modern innovations in science". **2020**. p. 5-12. (in Russ)].

25. Вавилова Т.П. *Биохимия тканей и жидкостей полости рта*. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, **2008**. [Vavilova TP. *Biochemistry of tissues and fluids of the oral cavity*. Tutorial. Moscow: GEOTAR-Media; **2008**. 208 p. (in Russ)].

**Поступила в редакцию:** 15.07.2020

**После доработки:** 14.08.2020