

## Решение обратной задачи ЯМР-релаксации

А.И. Вагин, Б.А. Макаров, В.Г. Рыжов  
Федеральное Государственное унитарное предприятие  
«Московский радиотехнический институт РАН», Россия

Модель двухкомпонентной системы ядерных спинов как наиболее простой гетероструктуры, часто применяют для интерпретации экспериментальных данных в ядерном магнитном резонансе (ЯМР) [1,2].

McConnel впервые записал дифференциальные уравнения, описывающие движение вектора макроскопической ядерной намагниченности в бинарной системе с обменом намагниченности между компонентами [3].

Пусть ядра обмениваются между компонентами ‘а’ и ‘b’, времена релаксации спинов в которых различны. Обозначим через  $K_a, K_b$  – скорости обмена спинов в компонентах ‘а’ и ‘b’;  $T_a, T_b$  – времена поперечной (продольной) релаксации в компонентах ‘а’ и ‘b’ в отсутствии обмена ( $K_a = K_b = 0$ ), причем  $T_a > T_b$ ;  $P_a, P_b$  – нормированные населенности компонент ‘а’ и ‘b’ ( $P_a + P_b = 1$ ) соответственно.

Обмен ядрами между компонентами ‘а’ и ‘b’ изменяет, “искажает” сигнал магнитного резонанса от системы в целом, он уже не является простой алгебраической суммой сигналов от каждой из компонент. Если ядерная намагниченность выведена из равновесного состояния радиочастотным импульсом, приход ее к равновесию описывается дифференциальными уравнениями

$$d(\Delta m_a) / dt = -(\Delta m_a / T_a) - \Delta m_a K_a + \Delta m_b K_b, \quad (1)$$

$$d(\Delta m_b) / dt = -(\Delta m_b / T_b) - \Delta m_b K_b + \Delta m_a K_a, \quad (2)$$

где  $\Delta m_a, \Delta m_b$  – отклонение от равновесного значения амплитуды продольной или поперечной намагниченности соответственно. Уравнения (1) и (2) являются упрощенными уравнениями McConnel’a [3].

Woessner [4] получил общее решение этой системы в виде

$$M(t) = P'_a \exp(-t/T'_a) + P'_b \exp(-t/T'_b), \quad (3)$$

где

$$1/T'_a = \frac{1}{2} \left\{ 1/T_a + 1/T_b + K_a + K_b - \sqrt{(1/T_a - 1/T_b + K_a - K_b)^2 + 4K_a K_b} \right\}, \quad (4)$$

$$1/T'_b = \frac{1}{2} \left\{ 1/T_a + 1/T_b + K_a + K_b + \sqrt{(1/T_a - 1/T_b + K_a - K_b)^2 + 4K_a K_b} \right\}, \quad (5)$$

$$P'_a = \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \left\{ [(P_b - P_a)(1/T_a - 1/T_b) + K_a + K_b] / \right. \quad (6)$$

$$\left. / \sqrt{(1/T_a - 1/T_b + K_a - K_b)^2 + 4K_a K_b} \right\} \\ P'_a + P'_b = 1. \quad (7)$$

Здесь  $T'_a, T'_b$  – наблюдаемые времена релаксации;  $P'_a, P'_b$  – амплитуды компонент сигнала ЯМР соответственно.

В предельном случае отсутствия обмена ( $K_a = K_b = 0$ )  $P'_a = P_a, T'_a = T_a, P'_b = P_b$  и  $T'_b = T_b$  и сигнал ЯМР представляет собой сумму двух экспонент [5]:

$$M(t) = P_a \exp(-t/T_a) + P_b \exp(-t/T_b). \quad (8)$$

В случае  $K_a, K_b \gg T_a, T_b$  релаксационная кривая имеет вид [5]

$$M(t) = \exp \left\{ -t \left( \frac{P_a}{T_a} + \frac{P_b}{T_b} \right) \right\}. \quad (9)$$

Это случай очень быстрого обмена, в котором наблюдаемая релаксационная кривая не зависит от скорости обмена, и компоненты релаксационной кривой замаскированы обменом.

Если времена релаксации в компонентах значительно различаются  $T_a \gg T_b$ , а их населенности примерно равны  $P_a \geq P_b$ , то имеет место выражение [6]

$$\frac{1}{T_a'} \cong \frac{P_a}{T_a} \left( \frac{K_b^{-1} + T_b}{P_a K_b^{-1} + T_b} \right) + \frac{P_b}{P_a K_b^{-1} + T_b} . \quad (10)$$

При усилении неравенства  $P_a \gg P_b$  выражение (9) упрощается [6]:

$$\frac{1}{T_a'} \cong \frac{1}{T_a} + \frac{P_b}{K_b^{-1} + T_b} . \quad (11)$$

При медленной, но еще заметной скорости обмена  $T_b K_b \leq 0,3$ , значительно различающихся временах релаксации  $T_a / T_b \gg 1$  и примерно одинаковой населенности компонент  $P_a \approx P_b$  наблюдаемое длинное время релаксации дается соотношением [7]

$$\frac{1}{T_a'} \cong \frac{1}{T_a} + \left( \frac{T_b}{P_b} + K_a^{-1} \right)^{-1} = \frac{1}{T_a} + \frac{P_b K_a}{P_b + T_b K_a} . \quad (12)$$

Простые соотношения получаются для случая медленного обмена и значительно различающихся временах релаксации. Так, при  $T_b K_b \ll 1$  и  $T_a / T_b \gg 1$  имеем [4]

$$\frac{1}{T_a'} = \frac{1}{T_a} + K_a , \quad (13)$$

$$\frac{1}{T_b'} = \frac{1}{T_b} + K_b , \quad (14)$$

$$P_a' = \frac{P_a \left( 1 + \frac{T_b K_a}{P_b} \right)}{1 + \left( \frac{P_a}{P_b} - 1 \right) K_a T_b} . \quad (15)$$

На практике пользоваться этими формулами затруднительно, так как необходимо знать несколько параметров системы. В работе [8] нами подробно исследована форма релаксационной кривой в зависимости от изменения скоростей обмена и населенностей компонент, а также показано, что в процессе эксперимента «рабочая точка» может сдвигаться. В результате первоначально верное приближение начинает давать недопустимо большую погрешность, поэтому в ряде экспериментов наблюдаются противоречивые результаты.

Рассмотрим бинарную систему ядерных спинов, для которой выполняется условие детального равновесия

$$P_a * K_a = P_b * K_b . \quad (16)$$

Выражения (2)-(6) связывают наблюдаемые параметры сигнала ЯМР с параметрами компонент. При независимом определении одного из параметров возможно решение обратной задачи.

В случае измерения времени релаксации в компоненте «а» ( $T_a$ )

$$K_a = (A^2 - B^2)(B + AC)/(A^2 + B^2 + 2ABC), \quad (17)$$

$$P_a = A^2(1 - C^2)/(A^2 + B^2 + 2ABC), \quad (18)$$

$$1/T_b = 1/T_a - (A^2 + B^2 + 2ABC)/(B + AC), \quad (19)$$

где  $B = 1/T_a - D$ .

При определении времени релаксации в компоненте «б» ( $T_b$ )

$$K_a = A^2(1 - C^2)(A^2 - B^2)/(AC - B)(A^2 + B^2 - 2ABC), \quad (20)$$

$$P_a = (AC - B)^2 / (A^2 + B^2 - 2ABC), \quad (21)$$

$$1/T_a = 1/T_b - (A^2 + B^2 - 2ABC)/(AC - B), \quad (22)$$

$$B = D - 1/T_b.$$

При измерении населенности компоненты “а” ( $P_a$ ) получаем

$$K_a = (1 - P_a)[AC - B(1 - 2P_a)]/P_a, \quad (23)$$

$$1/T_b = D - B, \quad (24)$$

$$1/T_a = D + B - K_a/(1 - P_a), \quad (25)$$

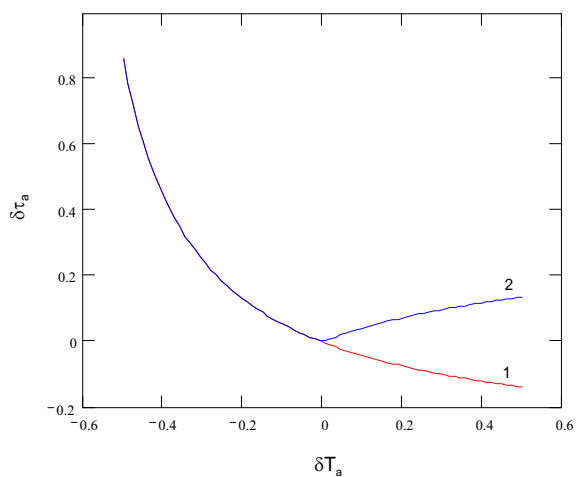
где

$$B = A\{C \pm [P_a(1 - C^2)/(1 - P_a)]^{1/2}\}. \quad (26)$$

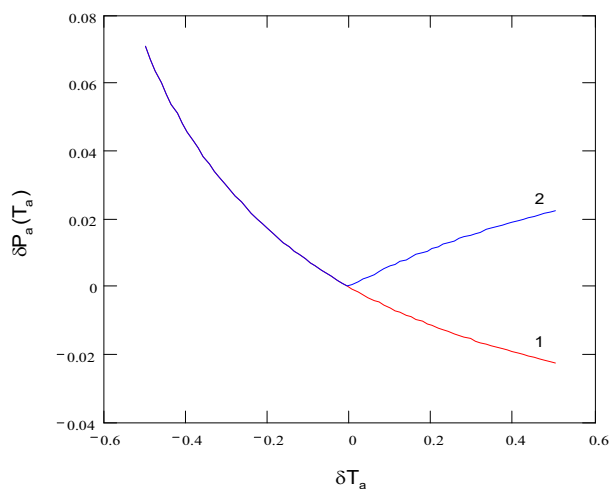
Во всех случаях

$$A = \frac{1}{2}(1/T_b' - 1/T_a'), \quad D = \frac{1}{2}(1/T_b' + 1/T_a'), \quad C = 1 - 2P_b'.$$

В случае измерения доли ядерных спинов в компоненте “b” ( $P_b$ ) величины  $K_a$ ,  $1/T_a$ ,  $1/T_b$  вычисляются согласно выражениям (13)-(15), предварительно проведя замену  $P_b = 1 - P_a$ .



**Рис.1.** Кривая относительного изменения среднего времени жизни молекул воды в эритроцитах  $\delta\tau_a$  (1), ее абсолютное значение (2) как функция ошибки определения времени релаксации протонов внутриклеточной воды  $\delta T_a$ .



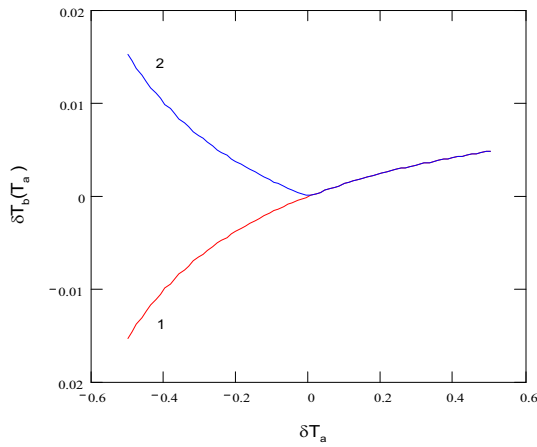
**Рис.2.** Кривая относительного изменения доли внутриклеточной воды в эритроцитах  $\delta P_a$  (1), ее абсолютное значение (2) как функция ошибки определения времени релаксации протонов внутриклеточной воды  $\delta T_a$ .

Исследуем уравнения (17)-(26) применительно к крови. Заметим, что кровь, с точки зрения ядерного магнитного резонанса, представляет трехкомпонентную систему: протоны воды плазмы, протоны внутриклеточной воды и протоны белков и мембран. Соответственно, сигнал ССИ от образца крови, в плазму которого добавлены ионы марганца в концентрации 5 мМоль, имеет следующие параметры:  $T_{2a}' = 24,1 \pm 0,5$  мсек,  $M_a' = 3,57 \pm 0,03$  у.е. (условных единиц),  $T_{2b}' = 2,44 \pm 0,06$  мсек,  $M_b' = 6,28 \pm 0,06$  у.е.,  $T_{2c} = 0,43 \pm 0,01$  мсек,  $M_c' = 0,91 \pm 0,01$  у.е. при  $t = +5^\circ \text{C}$ . Компонента “с” относится к протонам белков и мембран, она не оказывает влияния на релаксацию протонов воды, поэтому ее не принимаем во внимание.

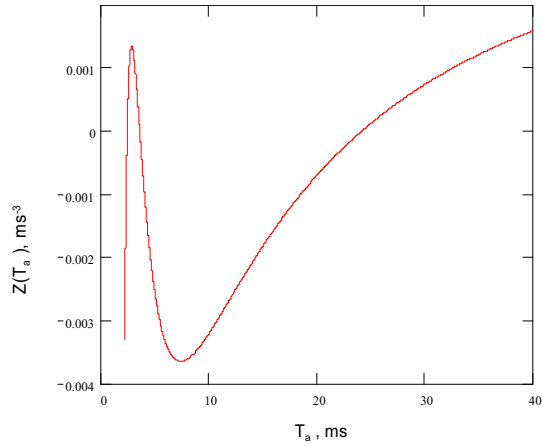
Относительное значение амплитуды медленной компоненты двухфазной системы равно  $P_a = 3,57/(3,57+6,28) = 0,364$ . Время поперечной релаксации внутриклеточной воды, измеренное в плотно осажденных эритроцитах, при той же температуре равно  $T_{2a} = 76,9$  мсек. Соответственно, вычисленное по формулам (17) – (19) среднее время жизни воды в клетках  $\tau_a = K_a^{-1} = 32,498$  мсек,  $P_a = 0,31$  и  $T_{2b} =$

2,529 мсек. (Поскольку в этой работе приводятся только данные кривой поперечной релаксации протонов воды, ниже в индексах будем опускать двойку, например,  $T_b$  вместо  $T_{2b}$ .)

Из рис.1–3 следует, что наименьшее отклонение имеет место для кривой  $T_b(T_a)$ , в несколько раз большее – для зависимости  $P_a(T_a)$  и больше более чем на порядок – для кривой  $\tau_a(T_a)$ . Асимметрия отклонения всех трех зависимостей (наименее выраженная для рис.3) при отклонении аргумента от “нулевой” точки ( $T_a = 76,9$  мсек) объясняется особенностями соответствующих кривых. Например, числитель выражения (17), являющийся знаменателем при определении  $\tau_a = K_a^{-1}$ , равен нулю в трех точках при  $T_{2a} = 2,401$ ;  $3,592$  и  $23,627$  (рис.4). Соответственно вблизи этих точек функция быстро изменяется, что и нашло отражение в большем отклонении  $\delta\tau_a$  ( $\delta T_a$ ) при уменьшении аргумента. Аналогичным образом функция  $T_b(T_a)$  имеет сингулярность при  $T_a = 2,565$ , и поскольку это значение отстоит значительно дальше от “нулевой” точки, чем  $T_a = 23,627$ , то и асимметричность кривой  $\delta T_b$  ( $\delta T_a$ ) меньше, чем кривой  $\delta\tau_a$  ( $\delta T_a$ ). Функция  $P_a(T_a)$  не имеет сингулярностей, несимметричность ее отклонения от нулевой точки (рис.2) обусловлена асимметричностью самой функции относительно этой точки (рис.5). Населенность медленной компоненты максимальна и равна  $P_a = 1$  при  $T_a = 3,59$  мсек.



**Рис. 3.** Кривая относительного изменения времени релаксации протонов внеклеточной воды  $\delta T_b$  (1), ее абсолютное значение (2) как функция ошибки определения времени релаксации протонов внутриклеточной воды  $\delta T_a$ .



**Рис.4.** Зависимость изменения числителя в формуле (17) или знаменателя выражения, описывающего среднее время жизни молекул воды в клетках  $\tau_a$ , от времени релаксации протонов внутриклеточной воды  $T_a$ .

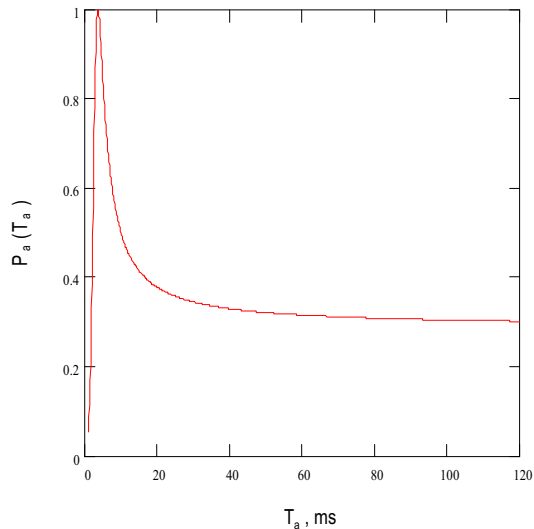
Если независимо определено время поперечной релаксации внеклеточной воды  $T_b$ , для расчетов необходимо использовать выражения (20) – (22). Кривая относительного изменения среднего времени жизни воды в клетках  $\delta\tau_a$  ( $\delta T_b$ ) от ошибки измерения  $T_b$  имеет несимметричную форму относительно «нулевой» точки, равной  $T_b = 2,53$  мсек. Асимметрия обусловлена тем, что кривая  $\tau_a(T_b)$  имеет две сингулярности: при  $T_b = 2,44$  и  $24,1$  мсек, причем первая находится значительно ближе к значению  $T_b = 2,53$  мсек. Кривая  $\delta P_a$  ( $\delta T_b$ ) симметрична относительно нуля, так как зависимость  $P_a(T_b)$  не имеет особых точек и изменяется практически с одинаковой скоростью относительно  $T_b = 2,53$  мсек (рис.7). Кривая  $\delta T_a$  ( $\delta T_b$ ) изменяется значительно быстрее при положительных значениях аргумента. Это обусловлено тем, что зависимость  $T_a(T_b)$  имеет сингулярность при  $T_b = 2,57$  мсек.

При дополнительном определении населенности компоненты “а”  $P_a$  (или  $P_b$ ) необходимо пользоваться формулами (23)-(25), при этом из физических соображений в выражении (26) выбирается перед корнем знак минус. Кривые  $\delta\tau_a$  ( $\delta P_a$ ) и  $\delta T_a$  ( $\delta P_a$ ) имеют асимметричный характер относительно начальной точки ( $P_a = 0,311$ ). Это обусловлено тем, что зависимость  $\tau_a(P_a)$  имеет сингулярность при  $P_a = 0,362$  (а также при  $P_a = 0$  и 1), а  $T_a(P_a)$  имеет сингулярность при  $P_a = 0,291$ . Зависимость короткого времени релаксации  $T_b$  от населенности симметрична, так как она не имеет особых точек.

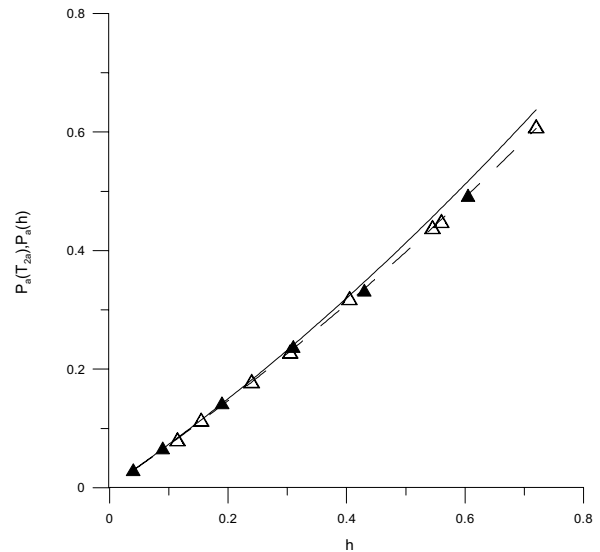
Пусть ошибка определения дополнительного параметра  $T_a$  равна  $\pm 10\%$ . Обозначим через  $T_{a-} = T_{a0} - 0,1$ ,  $T_a = 69,21$  мсек и через  $T_{a+} = T_{a0} + 0,1$   $T_a = 84,59$  мсек. Тогда для  $T_{a+}$ :  $\delta\tau_a(T_{a+}) = +5,5\%$ ,  $\delta P_a(T_{a+}) = +0,8\%$  и  $\delta T_b(T_{a+}) = -0,2\%$ . А для  $T_{a-}$ :  $\delta\tau_a(T_{a-}) = -4,1\%$ ,  $\delta P_a(T_{a-}) = -0,6\%$  и  $\delta T_b(T_{a-}) = +0,1\%$ . Обозначим через  $T_{b+}$  и  $T_{b-}$ , а также  $P_{a+}$  и  $P_{a-}$  значения, отличающиеся на 10% от  $T_{b0}$  и  $P_{a0}$  соответственно. Аналогичные величины для па-

параметра  $T_{b+}$ :  $\delta\tau_a(T_{b+}) = -81,3\%$ ,  $\delta P_a(T_{b+}) = -42,1\%$  и  $\delta T_a(T_{b+}) = -112,8\%$ . И для параметра  $T_{b-}$ :  $\delta\tau_a(T_{b-}) = -175,7\%$ ,  $\delta P_a(T_{b-}) = +47,4\%$  и  $\delta T_a(T_{b-}) = -84,6\%$ . При независимом измерении доли внутриклеточной воды  $P_a$  имеем для  $P_{a+}$ :  $\delta\tau_a(P_{a+}) = 176,3\%$ ,  $\delta T_a(P_{a+}) = -58,0\%$  и  $\delta T_b(P_{a+}) = -2,2\%$ . В случае  $P_{a-}$ :  $\delta\tau_a(P_{a-}) = -42,8\%$ ,  $\delta T_a(P_{a-}) = -276,8\%$  и  $\delta T_b(P_{a-}) = 2,2\%$ .

Таким образом, из приведенных цифр следует, что наименьший разброс при вычислении среднего времени жизни, а также нормированной населенности одной из компонент (доли внутриклеточной воды) и короткого времени релаксации (внеклеточной воды) имеет место при независимом измерении большего времени релаксации (внутриклеточной воды).



**Рис. 5.** Зависимость изменения доли внутриклеточной воды  $P_a$  от времени релаксации протонов внутриклеточной воды  $T_a$ .



**Рис. 6.** Зависимость доли внутриклеточной воды  $P_a$  в эритроцитах как функция гематокрита  $h$  ( $\Delta, \blacktriangle$  – две экспериментальные серии, пунктирная кривая – экстраполяция полиномом второй степени, сплошная кривая – теоретическая зависимость  $P_a(h)$ ).

Строго говоря, найденный разброс относится только к одной точке с гематокритом  $h \approx 0,4$ , потому что коэффициенты  $A, B, C$ , и  $D$  в выражениях (17) – (26) зависят от наблюдаемых параметров сигнала, которые меняются от точки к точке. Проведенный анализ показал, что с изменением гематокрита меняются в основном только количественные соотношения, в то время как качественная картина остается фактически неизменной. Поэтому за основу мы будем брать рассмотренную точку.

Населенность компоненты “а”  $P_{2a}(T_{2a})$  вычислена по формуле (17). Теоретическая зависимость  $P_{2a}(h) = f(h)$  вычислялась по формуле

$$P_a = \frac{hV_i}{1 - (1 - V_i)hV_p}, \quad (27)$$

$V_i$  – относительный объем воды в клетке,  $V_p$  – относительный объем воды в плазме. Это соотношение получено из выражения, связывающего гематокрит с долей внутриклеточной воды и приведенного в работе [9]. По результатам высушивания  $V_p = 0,96$ . Согласно [9], в гепаринизированной крови  $V_i = 0,71$ . Максимальное отклонение теоретической зависимости от экспериментальной (общей для двух серий) не превышает 5% (рис.6), в то время как аналогичное отклонение амплитуды медленной компоненты  $P_a(T_{2a})$  от доли внутриклеточной воды  $P_a(T_{2a}) \sim 25\%$ .

Первая серия измерений (6 точек) экстраполируется следующим полиномом второй степени:

$$P_a(T_{2a}) = 0,000 + 0,695 \cdot h + 0,188 \cdot h^2, \quad (28)$$

теоретическая зависимость  $P_a(h)$ , построенная по этим же точкам, экстраполируется соответственно полиномом

$$P_a(h) = 0,001 + 0,693 \cdot h + 0,262 \cdot h^2 . \quad (29)$$

По второй серии (8 точек) соответственно получаем

$$P_a(T_{2a}) = 0,002 + 0,688 \cdot h + 0,214 \cdot h^2 , \quad (30)$$

$$P_a(h) = 0,003 + 0,677 \cdot h + 0,285 \cdot h^2 . \quad (31)$$

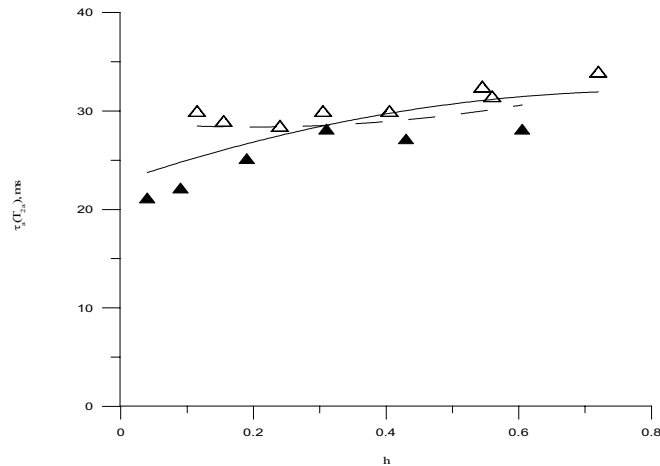
Наконец, суммарно по обеим сериям (14 точек) имеем

$$P_a(T_{2a}) = 0,001 + 0,686 \cdot h + 0,214 \cdot h^2 , \quad (32)$$

$$P_a(h) = 0,002 + 0,684 \cdot h + 0,276 \cdot h^2 . \quad (33)$$

Очевидно, различие в коэффициентах при  $h^2$  отражает факт расхождения теоретической и экспериментальной кривых, начиная  $\sim (0,2-0,3)h$ . Мы не будем здесь обсуждать эту систематическую погрешность, так как максимальная разница во всем диапазоне не превышает 5%. Теоретическая максимальная величина ошибки  $\delta P_a$  при максимальном разбросе  $+10\% - (-10\%) = 20\%$  и гематокрите  $h \approx 0,4$  составляет 1,5%. Заметим только, что, во-первых, спад свободной индукции (ССИ) протонов воды измерялся методом спин-эхо ( $90^\circ - t - 180^\circ$ ). Рабочая частота – 90 МГц. Во-вторых, густые суспензии клеток, которые обычно измеряют методом ЯМР, имеют гематокрит  $\sim 0,3-0,5$ . Расхождение в этом диапазоне составляет 3-4%. При содержании внутриклеточной воды более 50% образцы представляют собой пасты.

Таким образом, метод работает не только в суспензиях, но и в пастах.



**Рис. 7.** Зависимость времени жизни молекул воды  $\tau_a$  в эритроцитах как функция гематокрита  $h$  ( $\Delta$ ,  $\blacktriangle$  — две экспериментальные серии, сплошная кривая — экстраполяция полиномом второй степени по всем 14 точкам, пунктирная кривая — экстраполяция полиномом второй степени по 11 точкам (исключены две первые точки  $\blacktriangle$ -серии и последняя точка  $\Delta$ -серии)).

Для времени жизни воды в клетках  $\tau_a$  (рис.7), построенных для тех же экспериментальных последовательностей, что  $P_a$  (рис.6), наблюдается значительно больший разброс, причем в интервале значений гематокритов 0,2-0,6 он не превышает 10-15%. Это различие согласуется с теоретическим расчетом, приведенным выше, согласно которому разброс значений по  $\delta \tau_a$  превышает аналогичное значение  $\delta P_a$  почти на порядок и при полной ошибке  $\Delta T_a = 20\%$  составляет  $\delta \tau_a \approx 10\%$  при  $h \approx 0,4$ . Разброс значений  $\delta \tau_a$  до  $\sim 30\%$  при малых гематокритах ( $h < 0,1$ ) обусловлен малой амплитудой медленной компоненты сигнала ССИ, для уверенного измерения которой необходимо производить значительное число накоплений, что часто ограничивает оперативность получения информации. В противном случае погрешность измерения

увеличивается. Значение  $\tau_a$ , усредненное по 14 точкам двух серий, равно 28,1 мсек, та же величина, усредненная по 10 точкам (исключены три первые точки ▲–серии и последняя точка Δ–серии), равна 29,5 мсек. Заметим также, что при значительном различии в населенностях компонент может наблюдаться эффект «неперемешивающихся слоев», когда диффузия ядерных спинов в компоненте со значительно большей населенностью недостаточно быстра для того, чтобы равномерно выравнять по объему этой компоненты спины, подвергнутые действию межкомпонентного переноса и не подвергнутые этому действию. Результатом этого эффекта является возникновение трехкомпонентного сигнала ядерной индукции, в этом случае разложение этого сигнала на две компоненты приводит к дополнительной погрешности.

Возрастание  $\tau_a$  при  $h > 0,7$ , по-видимому, обусловлено переходом молекул воды из одной клетки в другую, минуя контакт с парамагнитными ионами во внешней среде. Следовательно, определение доли внутриклеточной воды возможно с хорошей точностью в крови в диапазоне гематокритов  $\sim 0,05$ -  $0,7$ . Определение среднего времени жизни молекул воды в клетках и связанной с этой величиной проницаемости эритроцитарной мембраны связано с большей погрешностью, причем в диапазонах  $h < 0,2$   $h > 0,6$  ошибка значительно возрастает.

Таким образом, в работе дано решение обратной задачи ЯМР-релаксации для двухкомпонентной системы с обменом намагниченности между компонентами. Предложен метод нахождения параметров двухкомпонентной системы по спаду поперечной намагниченности при дополнительном определении одного из трех параметров системы: населенности или времени релаксации одной из компонент. При этом населенность компоненты можно оценить методом, отличным от ЯМР, что обеспечивает дополнительное преимущество. Для трех вышеперечисленных случаев получены аналитические выражения и детально исследованы их свойства. Показано, что минимальные погрешности вычислений имеют место при измерении длинного времени релаксации.

В качестве примера двухкомпонентной системы исследованы образцы крови при различных соотношениях объема эритроцитов и плазмы. Получено хорошее совпадение теоретических и экспериментальных данных при определении доли внутриклеточной воды во всей области исследованных гематокритов ( $\sim 0,05$ - $0,7$ ). Следовательно, измерение доли внутриклеточной воды этим методом возможно как в разбавленных, плотных суспензиях, так и в пастах. Среднее время жизни молекул воды в эритроцитах также согласуется с теоретическими данными в области  $h \sim 0,2$ - $0,6$ . Возрастание погрешности измерения  $\tau_a$  при малых гематокритах ( $< 0,2$ ) обусловлено увеличивающейся погрешностью измерения амплитуды и наклона длинной компоненты сигнала свободной индукции. При увеличении времени сбора данных (накоплении) ошибка в этой области, по-видимому, также не будет превышать допустимой величины. Возрастание среднего времени жизни в пастах ( $h > 0,7$ ), очевидно, обусловлено переходом молекул воды из одной клетки в другую, минуя контакт с парамагнитными ионами во внешней среде.

## Литература

1. Вашман А.А., Пронин И.С. Ядерная магнитная релаксация и ее применение в химической физике. – М.: Наука, 1979, 236 с.
2. Conlon T. and Outhred R. Water diffusion permeability of erythrocytes using an NMR technique. – BBA, v. 288, 1972, p. 354 - 361.
3. McConnel H.M. Reaction rates by nuclear magnetic resonance. – J. Chem. Phys., v. 28, № 3, 1958, p. 430 - 431.
4. Woessner D.E. Nuclear transfer effects in nuclear magnetic resonance pulse experiments. – J. Chem. Phys., v. 53, № 1, 1961, p. 41 - 48.
5. Zimmerman J.R. and Britten W.E. Nuclear magnetic resonance studies in multiple phase systems: lifetime of a water molecule in an adsorbing phase on silica gel. – J. Phys. Chim. , v. 61, №10, 1957, p.1328-1333.
6. Hazlewood C.F., Chang D.C., Nichols B.L. and Woessner D.E. Nuclear magnetic resonance transverse relaxation times of water protons in skeletal muscle. – Biophysical Journal, v. 14, 1974, p. 583-606.
7. Woessner D.E. Temperature dependences of nuclear-transverse and spin-relaxation phenomena of water adsorbed on silica gel. – J. Chem. Phys., v. 39, № 11, 1963, p. 2783-2787.
8. Вагин А.И., Макаров Б.А., Рыжов В.Г. ЯМР-релаксация двухкомпонентной системы. – Доклады XVI Совещания по ускорителям заряженных частиц (Протвино, 22 - 24 октября 1998 г.). Протвино, 1998, Т. 1, с.378 - 381.
9. Pircle J.L., Ashley D.L., and Goldstein J.H. Pulse nuclear magnetic resonance measurements of water exchange across the erythrocyte membrane employing a low Mn concentration. – Biophys.J., v. 25, 1979, p. 389-406.