

3. Ermolovich I.V., Shtrum E.L. // *Thin Solid Films*. 1974. Vol. 22. № 2. P. 157.
4. Gnatyuk V.A., Aoki T., Gorodnychenko O.S. et al. // *Appl. Phys. Lett.* 2003. Vol. 83. № 18. P. 3704.
5. Жвавий С.П., Зыков Г.Л. // *ФТП*. 2006. Т. 40. Вып. 6. С. 652.
6. Жвавий С.П., Урбанович А.И., Зыков Г.Л. // *Вестн. БГУ. Сер. 1*. 2010. № 1. С. 36.
7. Hatanaka Y., Aoki T., Arakawa T. et al. // *J. Cryst. Growth*. 1998. Vol. 184-185. P. 425.
8. Байдуллаева А., Власенко А.И., Горковенко Б.Л. и др. // *ФТП*. 1999. Т. 33. Вып. 11. С. 1303.
9. Borisenko V.E., Zhvavyi S.P., Zykov G.L. // *Proceeding of SPIE / SPIE*. Washington, 2007. Vol. 6732: Laser-Assisted Micro- and Nanotechnologies. P. 67321I-1.
10. Zhvavyi S.P., Zykov G.L. // *Appl. Surf. Sci.* 2008. Vol. 254. № 20. P. 6504.
11. Golovan L.A., Markov B.A., Kashkarov P.K. et al. // *Solid State Commun.* 1998. Vol. 108. № 10. P. 707.
12. Sharma R.C., Chang Y.A. // *J. Cryst. Growth*. 1988. Vol. 88. № 2. P. 193.
13. Дэшман С. *Научные основы вакуумной техники*. М., 1964.
14. Landolt-Bornstein New Series. Numerical Data and Functional Relationships in Science and Technology. Group IV: Macroscopic properties of matter. Berlin, 1993. Vol. 5.
15. Самарский А.А., Моисеенко Б.Д. // *ЖВМ и МФ*. 1965. Т. 5. С. 816.
16. Годунов С.К., Рябенский В.С. *Разностные схемы*. М., 1973.
17. *Handbook of Chemistry and Physics*. Chemical Rubber Publ. Comp. Cleveland, 1957.
18. Ching-Hua Su, Yi-Gao Sha, Volz M.P. et al. // *J. Cryst. Growth*. 2000. Vol. 216. № 1-4. P. 104.
19. Кулаков М.П., Фадеев А.В., Колесников Н.Н. // *Изв. АН СССР. Неорганические материалы*. 1986. Т. 22. № 3. С. 399.
20. Пашинкин А.С., Малкова А.С., Михайлова М.С. // *Журн. физ. химии*. 2002. Т. 76. № 4. С. 638.
21. Пашинкин А.С., Малкова А.С. // *Там же*. 2003. Т. 77. № 12. С. 2291.
22. Медведев С.А. *Физика соединений А<sub>2</sub>В<sub>6</sub>*. М., 1970.
23. Гаджиев Г.Г., Исмаилов Ш.М., Дадашев А.И. // *Теплофизика высоких температур*. 1993. Т. 31. № 3. С. 390.
24. Yamaguchi K., Kameda K., Takeda Y. et al. // *Materials Transactions, JIM*. 1994. Vol. 35. № 2. P. 118.
25. Okada H., Kawanaka T., Ohmoto S. // *J. Cryst. Growth*. 1996. Vol. 165. P. 31.
26. Ninomiya S., Adachi S. // *J. Appl. Phys.* 1995. Vol. 78. № 7. P. 4681.
27. Adachi S., Taguchi T. // *Phys. Rev. B*. 1991. Vol. 43. № 12. P. 9569.
28. Adachi S., Kimura T. // *Jpn. J. Appl. Phys.* 1993. Vol. 32. P. 1. № 6A. P. 2620.
29. Shaw D. // *J. Cryst. Growth*. 1988. Vol. 86. P. 778.
30. Henneberg M.M., Stevenson D.A. // *Phys. Stat. Sol. (b)*. 1971. Vol. 48. № 1. P. 255.
31. Стрельченко С.С., Лебедев В.В. *Соединения А<sup>3</sup>В<sup>2</sup>*: Справ. М., 1984.

Поступила в редакцию 11.01.10.

*Сергей Павлович Жвавий* – доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник лаборатории микроэлектроники, электроники, механики, сенсорики Института физики НАН Беларуси.

*Александр Иосифович Урбанович* – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры математической физики.

*Григорий Люцианович Зыков* – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории фотоэлектрических преобразователей Института физики НАН Беларуси.

УДК 535.371

*И.П. ШИНГАРЕВ, В.В. СКАКУН, Е.А. БАРСУКОВ*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОТОКА КОКСА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ФОТООТСЧЕТОВ ВО ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ФЛУКТУАЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

A simulation model based on the Cox point process approximation of the photon arrival times sequence in fluorescence fluctuation spectroscopy systems is presented. The case of translational diffusion of noninteracting fluorescent molecules of different types in liquid is considered. The model has no limitations for the length of the photocount sequence, concentration and number of fluorescent molecules types. Tracking the system in the special time moments reduces the modeling time. Simulation of photon arrival times instead of photon counts per a sampling time interval allows calculating wider range of statistical characteristics of the point process. The model can be used for testing of validity, accuracy and robustness of the data analysis methods in fluorescence fluctuation spectroscopy.

Флуоресцентная флукуационная спектроскопия (ФФС) широко применяется при исследованиях вещества на одномолекулярном уровне. Основу ФФС составляют специально разработанные методы статистического анализа флукуаций интенсивности флуоресценции, позволяющие получать информацию о свойствах исследуемого образца и происходящих в нем процессах [1].

При использовании методов ФФС возникает необходимость проверки их адекватности, устойчивости, точности получаемых оценок параметров исследуемого вещества. Натурные эксперименты связаны с временными и материальными затратами, поэтому вначале целесообразно провести тестирование методов с использованием данных, полученных с помощью моделирования. Обычно процесс моделирования осуществляется путем генерации числа фотоотсчетов за фиксированный промежуток

времени, что не позволяет рассчитывать характеристики потока на произвольном интервале [2, 3]. Малый шаг моделирования, требуемый для исследования быстротекающих процессов, приводит к значительным временным затратам.

В данной статье предлагается использовать поток Кокса для имитационного моделирования потока фотоотсчетов. Особенность модели заключается в рассмотрении состояний системы в особые моменты времени вместо использования равномерной временной шкалы, что позволяет значительно сократить время моделирования. Получение моментов наступления событий потока фотоотсчетов, а не их числа за определенный промежуток времени дает возможность рассчитывать более широкий класс характеристик потока и получать более подробную информацию об изучаемом объекте.

В состав системы ФФС входит образец, которым является раствор исследуемого вещества, содержащий флуоресцирующие молекулы, и измерительная установка на базе конфокального микроскопа, предназначенная для возбуждения и однофотонной регистрации излучения флуоресцирующих молекул, предварительной обработки, хранения и анализа измеренных данных [4].

Если интенсивность возбуждающего излучения постоянна и флуктуации интенсивности флуоресценции вызваны только изменениями локальной концентрации молекул вследствие их диффузии, то величина флуктуаций может быть представлена в виде [5]

$$\delta F(t) = \int_V W(\mathbf{r}) \sum_{k=1}^M q_k \delta C_k(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r},$$

где  $W(\mathbf{r})$  – нормированный профиль засветки, характеризующий пространственное распределение детектируемого излучения;  $q_k$  – характеристическая яркость, равная количеству фотонов, регистрируемых от молекулы за единицу времени, и зависящая от интенсивности падающего излучения, эффективности детектирования, квантового выхода и сечения поглощения молекул;  $\delta C_k(\mathbf{r}, t)$  – флуктуации локальной концентрации молекул;  $M$  – количество типов молекул в исследуемом образце.

Для описания профиля засветки  $W(\mathbf{r})$  при однофотонном возбуждении молекул используется гауссовская аппроксимация [6]:

$$B(\mathbf{r}) = \exp\left[-2(x^2 + y^2)/\omega_0^2 - 2z^2/z_0^2\right], \quad (1)$$

где  $\omega_0$  и  $z_0$  определяют размеры области засветки,  $\mathbf{r} = (x, y, z)$ .

Для оценки размеров области, в которой молекулы преимущественно возбуждаются и излучают фотоны, вводится понятие эффективного объема  $V_{\text{eff}}$ , величина которого определяется как [7]

$$V_{\text{eff}} = \left( \int_V W(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \right)^2 / \int_V W^2(\mathbf{r}) d\mathbf{r}.$$

Введение эффективного объема позволяет оценивать концентрации путем нахождения числа частиц  $N_{\text{eff}} = CV_{\text{eff}}$ , где  $C$  – концентрация молекул. Для аппроксимации (2)  $V_{\text{eff}} = \pi^{3/2} \omega_0^2 z_0$ .

Одним из основных методов анализа данных ФФС является метод флуоресцентной корреляционной спектроскопии (ФКС), основанный на исследовании автокорреляционной функции (АКФ) потока фотоотсчетов. Для флуоресцирующих молекул  $M$  видов с учетом их диффузии и аппроксимации (1) нормированная АКФ записывается как [8]

$$G(\tau) = 1 + \left( \sum_{k=1}^M q_k N_{\text{eff}}^{(k)} \right)^{-2} \sum_{j=1}^M q_j^2 N_{\text{eff}}^{(j)} \left( 1 + \frac{\tau}{\tau_{Dj}} \right)^{-1} \left( 1 + \frac{\tau}{a^2 \tau_{Dj}} \right)^{-1/2},$$

где  $\tau_{Dj} = \omega_0^2/4D_j$  – диффузионное время молекул  $j$ -го вида,  $a = z_0/\omega_0$ ,  $N_{\text{eff}}^{(j)}$  – число частиц  $j$ -го вида в эффективном объеме.

Метод ФКС позволяет различать вещества по диффузионному времени  $\tau_D$  молекул. Если молекулы веществ имеют близкие коэффициенты диффузии, но различные характеристические яркости, то применяется метод анализа распределения числа фотоотсчетов (АРЧФ) [9].

В методе АРЧФ вероятность регистрации  $k$  фотонов от одной частицы с характеристической яркостью  $q$ , находящейся в закрытом объеме  $V_0$ , за промежуток времени  $T$  определяется как [9]

$$p^{(1)}(k, q, V_0, T) = \frac{1}{V_0} \int_{V_0} \frac{[qTW(\mathbf{r})]^k}{k!} \exp[-qTW(\mathbf{r})] d\mathbf{r}. \quad (2)$$

Для объема  $V_{\text{eff}}$  имеем

$$P(k, q, N_{\text{eff}}, T) = \sum_{N=0}^{\infty} p^{(N)}(k, q, V_{\text{eff}}, T) \frac{N_{\text{eff}}^N}{N!} \exp[-N_{\text{eff}}], \quad (3)$$

где  $p^{(N)}(k, q, V_{\text{эфф}}, T)$  – последовательная конволюция  $N$  распределений (2), при этом  $p^{(0)}(0, q, V_{\text{эфф}}, T) = 1$  и  $p^{(0)}(k, q, V_{\text{эфф}}, T) = 0$  для  $k > 0$ .

Для случая  $M$ -многокомпонентного образца результирующее распределение вероятности регистрации  $k$  фотонов является конволюцией однокомпонентных распределений (3).

#### Модель потока фотоотсчетов

В модели предполагается, что молекулы не взаимодействуют друг с другом, излучают независимо и мгновенно переизлучают падающие на них фотоны. При этих предположениях поток фотоотсчетов от молекулы, облучаемой возбуждающим излучением с постоянной интенсивностью, будет потоком Пуассона [10]. Для моделирования потока Пуассона на  $[T_0; T_m]$  удобно использовать рекуррентное соотношение  $t_i = t_{i-1} - \lambda^{-1} \ln \alpha_i$ , где  $\lambda$  – интенсивность потока,  $\alpha$  – реализация случайной величины с равномерным распределением на  $[0; 1]$ ,  $i = 1, 2, \dots$ ,  $t_0 = T_0$ . Генерация событий происходит до тех пор, пока не будет превышена граница  $T_m$  [11].

В качестве области моделирования (ОМ) выбран прямоугольный параллелепипед, при этом начало координат находится в точке пересечения его диагоналей. Моделирование броуновского движения проводится по методу случайных блужданий: координатам молекул придаются приращения, имеющие гауссово распределение с нулевым математическим ожиданием и дисперсией  $\sigma^2 = 2D\Delta t$ , где  $D$  – коэффициент диффузии молекулы,  $\Delta t$  – время перемещения [12]. Для поддержания постоянной концентрации молекул в ОМ используются периодические граничные условия: молекула, вышедшая за пределы области моделирования, возвращается обратно с противоположной стороны области на величину выхода.

Диффузия флуоресцирующих молекул в области с неоднородным распределением возбуждающего излучения вызывает изменение интенсивности регистрации фотоотсчетов. В этом случае интенсивность является реализацией случайного процесса  $\Psi(t)$ , значения которого определяются положениями молекул. Поэтому в качестве модели потока фотоотсчетов удобно выбрать поток Кокса – пуассоновский поток с интенсивностью в виде случайного процесса. Такой поток может быть получен с помощью метода прореживания исходного потока Пуассона более высокой интенсивности [13].

Используя предположение о независимости молекул, можно предложить следующую процедуру моделирования потока фотоотсчетов. Вначале задаются размеры ОМ и параметры функции засветки (1). Затем в качестве интенсивности исходного потока Пуассона полагают  $\lambda_k \geq q_k$  и генерируют координаты  $i$ -й молекулы  $k$ -го типа в соответствии с равномерным распределением в ОМ. После этого получают событие  $t_j$  исходного потока Пуассона и проводят моделирование диффузии молекул с  $\Delta t = t_j - t_{j-1}$ . Производится подсчет текущей интенсивности регистрации фотонов  $\Psi(t_j) = q_k B(\mathbf{r}_i^{(k)})$ , где  $\mathbf{r}_i^{(k)}$  – радиус-вектор  $i$ -й молекулы  $k$ -го типа, и проверяется выполнение условия  $\beta_j \leq \Psi(t_j)$ ,  $\beta_j$  – случайная величина, равномерно распределенная на интервале  $[0; \lambda_k]$ . Если оно истинно, то событие  $t_j$  становится событием выходного потока, иначе – отбрасывается. Эти шаги повторяются до тех пор, пока  $t_j \leq T_m$ . Аналогичные потоки от других молекул объединяются в один выходной поток с упорядочением событий по времени. Достоинством приведенной схемы моделирования является возможность проведения параллельных вычислений, что позволяет уменьшить общее время моделирования.

Для проверки адекватности модели были вычислены АКФ и РЧФ полученных потоков фотоотсчетов. Анализ характеристик был выполнен с использованием программы FFS Data Processor [14]. Аппроксимация характеристик основана на поиске минимума значения приведенного хи-квадрат  $\chi^2$  с помощью метода Маркварда – Левенберга [15]. Качество аппроксимации оценивалось по нормированному остатку [16]. Границы доверительных интервалов для оценок параметров найдены с помощью метода исчерпывающего поиска [17].

Численные эксперименты были проведены для случаев однокомпонентного и двухкомпонентного образцов. Значения параметров модели соответствуют типичным значениям в экспериментах по ФФС. Для рассмотренных ниже случаев примем  $\omega_0 = 0,3$  мкм и  $z_0 = 0,9$  мкм, размеры области моделирования  $12 \times 12 \times 36$  мкм.

В однокомпонентном случае значение  $\tau_D$  соответствует коэффициенту диффузии  $D = 2,8 \cdot 10^{-10}$  м<sup>2</sup>/с, а характеристическая яркость молекул  $q = 100$  кГц. Поток с большой длительностью регистрации фотоотсчетов  $T_m = 300$  с был сформирован из 6 потоков, полученных в следующих друг за другом непесекающихся интервалах времени, при этом концентрация флуоресцирующих молекул для каждого потока составляла  $C = 0,25$  нМ.

Для получения потока фотоотсчетов от образца со сравнительно большой концентрацией флуоресцирующих молекул 7 потоков длительностью  $T_m = 120$  с и  $C = 0,25$  нМ были объединены в один выходной поток с  $C_0 = 1,75$  нМ.

**Результаты анализа смоделированных данных для однокомпонентного образца, полученные с помощью методов ФКС и АРЧФ**

Случай	Параметр Метод	$N_{\text{eff}}$	$\tau_D$ , мкс	$a$	$q$ , кГц	$\chi^2$
Большая длительность регистрации	Дано	0,068	80,4	3	100	—
	ФКС	0,067 [0,067; 0,068]*	80,8 [79,5; 82,2]	2,8 [2,7; 2,9]	—	0,82
	АРЧФ	0,069 [0,069; 0,070]	—	—	97,7 [97,1; 98,4]	0,42
Большая концентрация	Дано	0,475	80,4	3	100	—
	ФКС	0,478 [0,476; 0,479]	79,3 [78,2; 80,3]	3,1 [2,98; 3,2]	—	1,07
	АРЧФ	0,489 [0,484; 0,492]	—	—	97,6 [96,8; 98,4]	1,61

Примечание. \*Здесь и в табл. 2, 3 в скобках приведен доверительный интервал с доверительной вероятностью 0,67.

Результаты анализа характеристик потоков с использованием методов ФКС и АРЧФ представлены в табл. 1, из которой видно, что найденные оценки параметров модели близки к их исходным значениям, а  $\chi^2$  имеют допустимую величину. Из рис. 1 видно, что теоретические характеристики хорошо аппроксимируют характеристики потока, а остатки равномерно распределены относительно нуля. Таким образом, можно сделать вывод об адекватности модели в рассмотренных случаях.

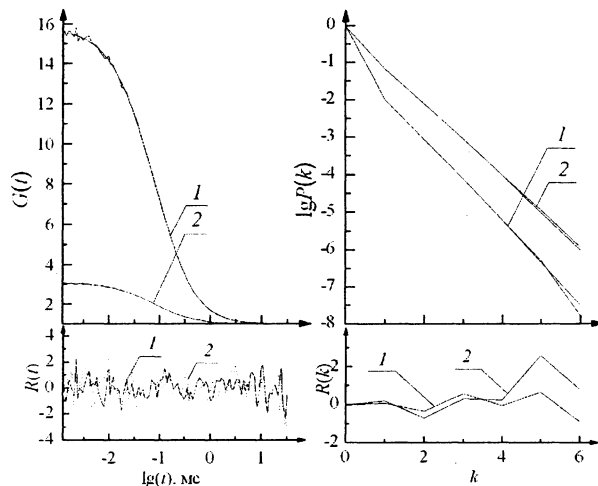


Рис. 1. Результаты анализа АКФ и РЧФ полученного потока фотоотчетов для однокомпонентного образца в случае: 1 – большой длительности регистрации, 2 – большой концентрации

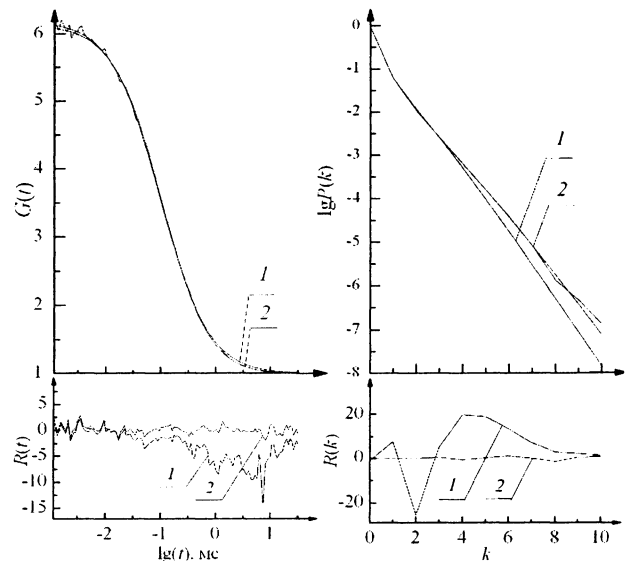


Рис. 2. Результаты анализа АКФ и РЧФ полученного потока фотоотчетов для двухкомпонентного образца в случае  $D_1 \neq D_2$  и  $q_1 \neq q_2$  с использованием: 1 – однокомпонентной модели, 2 – двухкомпонентной модели

Для проверки ее адекватности при наличии двух типов молекул в образце были рассмотрены характерные для экспериментов ФФС случаи:

1)  $D_1 \neq D_2$  и  $q_1 = q_2$ . Моделирование проводилось при  $C_1 = 0,25$  нМ,  $C_2 = 0,75$  нМ,  $q_1 = q_2 = 30$  кГц. Длительность регистрации  $T_m = 300$  с. Анализ по методу АРЧФ не применялся, так как он не позволяет различать компоненты с разными коэффициентами диффузии (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты анализа смоделированных данных для двух компонентов с равными характеристическими яркостями, полученные с помощью метода ФКС**

Параметр Метод	$N_{\text{eff}}^{(1)}$	$N_{\text{eff}}^{(2)}$	$\tau_{D1}$ , мкс	$\tau_{D2}$ , мкс	$a$	$\chi^2$
Дано	0,068	0,204	80,4	321	3	—
ФКС	0,059 [0,038; 0,100]	0,209 [0,170; 0,230]	58,6 [30,5; 106]	345 [297; 470]	2,2 [1,6; 2,8]	0,87

2)  $D_1 = D_2$  и  $q_1 \neq q_2$ . Моделирование было проведено при  $C_1 = 0,25$  нМ,  $C_2 = 0,75$  нМ,  $D_1 = D_2 = 2,8 \cdot 10^{-10}$  м<sup>2</sup>/с. Длительность регистрации  $T_m = 300$  с. Метод ФКС не применялся, поскольку он не позволяет различать компоненты с разными характеристическими яркостями (табл. 3).

Таблица 3

**Результаты анализа смоделированных данных для двух компонентов с равными коэффициентами диффузии, полученные с помощью метода АРЧФ**

Параметр	Метод	$N^{(1)}_{\text{эф}}$	$N^{(2)}_{\text{эф}}$	$q_1$ , кГц	$q_2$ , кГц	$\chi^2$
Дано		0,068	0,204	100	30	–
АРЧФ		0,073 [0,056; 0,093]	0,221 [0,212; 0,230]	92,2 [85,6; 99,8]	27,7 [21,8; 33,1]	1,31

3)  $D_1 \neq D_2$  и  $q_1 \neq q_2$ . Моделирование проводилось при  $C_1 = 0,25$  нМ,  $D_1 = 2,8 \cdot 10^{-10}$  м<sup>2</sup>/с,  $C_2 = 0,75$  нМ,  $D_2 = 0,7 \cdot 10^{-10}$  м<sup>2</sup>/с. Длительность регистрации  $T_m = 300$  с. При анализе с помощью метода ФКС характеристические яркости были зафиксированы в заданные значения. Результаты анализа характеристик полученного потока с помощью методов ФКС и АРЧФ, учитывающих только один тип молекул, оказались неудовлетворительными (рис. 2), что является признаком наличия в потоке фотоотсчетов от молекул разных типов.

Близость найденных оценок параметров модели к их исходным значениям во всех рассмотренных случаях (см. табл. 2–4), величина  $\chi^2$  и равномерность распределения остатков свидетельствует о согласии смоделированной и теоретической характеристик, что доказывает адекватность разработанной модели.

Таблица 4

**Результаты анализа смоделированных данных, полученные с помощью методов ФКС и АРЧФ**

Параметр	Метод	$N^{(1)}_{\text{эф}}$	$N^{(2)}_{\text{эф}}$	$\tau_{D1}$ , мкс	$\tau_{D2}$ , мкс	$a$	$q_1$ , кГц	$q_2$ , кГц	$\chi^2$
Дано		0,068	0,204	80,4	321	3	100	30	–
ФКС		0,061 [0,008; 0,083]	0,210 [0,187; 0,229]	81,9 [33,9; 116,5]	359 [128; 617]	2,2 [1; 4,4]	–	–	1,11
АРЧФ		0,074 [0,054; 0,097]	0,210 [0,200; 0,220]	–	–	–	92,1 [84,9; 100,7]	28,8 [21,6; 4,8]	0,72

Таким образом, представлена имитационная модель потока фотоотсчетов в системах флуоресцентной флукуационной спектроскопии в виде потока Кокса для случая диффузии флуоресцирующих молекул нескольких типов в жидкости. Принципиальных ограничений на количество типов молекул и длительность получаемых потоков модель не имеет. Как показали численные эксперименты, моделирование фотоотсчетов с использованием разработанной модели выполняется более чем в 20 раз быстрее по сравнению с использованием моделей, основанных на получении числа фотоотсчетов за малый промежуток времени (порядка 0,2 мкс). Применение методов анализа флуоресцентной флукуационной спектроскопии к полученным потокам показало адекватность модели в рассмотренных случаях.

- Kim S., Heinze K., Schwille P. // Nature Methods. 2007. Vol. 4. P. 963.
- Wohland T., Rigler R., Vogel H. // Biophys. J. 2001. Vol. 80. P. 2987.
- Dix J., Hom E., Verkman A. // J. Phys. Chem. B. 2006. Vol. 110. P. 1896.
- ConfoCor 3. Laser Scanning Detection Module. Application Manual. Carl Zeiss. 2009.
- Lakowicz J.R. Principles of Fluorescence Spectroscopy. Singapore, 2006.
- Rigler R., Mets Ü., Widengren J., Kask P. // Eur. Biophys. J. 1993. Vol. 22. P. 169.
- Nagy A., Wu J., Berland K. // Biophys. J. 2005. Vol. 89. P. 2077.
- Krichevsky O., Bonnet G. // Reports on Progress in Physics. 2002. Vol. 65. P. 251.
- Chen Y., Müller J., So P., Gratton E. // Biophys. J. 1999. Vol. 77. P. 55.
- Saleh B., Teich M. Fundamentals of Photonics. New York, 1991.
- Апанасович В.В., Коляда А.А., Чернявский А.Ф. Статистический анализ случайных потоков в физическом эксперименте. Мн., 1988.
- MacKeown P.K. Stochastic simulation in physics. Singapore, 1997.
- Апанасович В.В., Новиков Е.Г. // Автоматика и телемеханика. 1989. № 11. С. 86.
- Skakun V., Hink M., Digris A. et al. // Eur. Biophys. J. 2005. Vol. 34. P. 323.
- Bevington P.R., Robinson D.K. Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences. New York, 2003.
- O'Connor D., Philips D. Time-correlated Single Photon Counting. London, 1984.
- Beechem J., Gratton E., Ameloot M. et al. // In Topics in Fluorescence Spectroscopy. 2002. Vol. 2. P. 241.

Поступила в редакцию 11.01.10.

**Игорь Петрович Шингарев** – аспирант кафедры системного анализа. Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор кафедры системного анализа В.В. Апанасович.

**Виктор Васильевич Скаун** – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры системного анализа.

**Евгений Афанасьевич Барсуков** – научный сотрудник кафедры информатики.