

УДК 004.932

Оптимизационный метод реконструкции изображения для сверхразрешающей микроскопии структурированного освещения

© 2019 г. **В. В. Беззубик; Н. Р. Белашенков, канд. физ.-мат. наук;**
В. Н. Васильев, доктор техн. наук; Ф. М. Иночкин

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

E-mail: fedor.inochkin@gmail.com

Поступила в редакцию 25.10.2019

DOI:10.17586/1023-5086-2019-86-12-03-14

Рассматривается проблема реконструкции изображений в цифровой форме с разрешением, превосходящим предельное разрешение дифракционно ограниченной системы, по набору изображений с пространственно-модулированным освещением. Описывается метод реконструкции, основанный на численно-аналитическом решении задачи минимизации функционала невязки массива регистрируемых изображений с их математической моделью. Рассмотрены модели плоского и объёмного объектов, продемонстрирована эффективность предложенного метода в вычислительных экспериментах. По сравнению с классическим методом реконструкции, предлагаемый метод отличается большей устойчивостью к отклонениям параметров системы от расчётных, обеспечивает возможность автоматической оценки параметров пространственной модуляции освещения, позволяет использовать априорные сведения о реконструируемом сигнале. Полученные результаты могут быть применены при разработке программ реконструкции изображений в микроскопии структурированного освещения.

Ключевые слова: дифракционный предел, оптическое сверхразрешение, микроскопия структурированного освещения, восстановление изображений, деконволюция, оптимизационная задача, метод сопряжённых градиентов, итерационный алгоритм.

Коды OCIS: 100.3010, 100.664, 100.3190, 100.1830, 180.2520, 120.4120.

ВВЕДЕНИЕ

Дифракционный предел разрешающей способности оптической системы микроскопа является одним из наиболее существенных факторов, ограничивающих возможности анализа геометрических параметров и микроструктуры объектов оптическими методами. Предельная разрешающая способность лучших оптических микроскопов составляет приблизительно 200 нм, что представляется недостаточным для ряда прикладных и фундаментальных исследований. При этом достижение предельной разрешающей способности сопряжено с высокой стоимостью изготовления и эксплуатации высококачественных оптических компонентов, а также, как правило, ведёт к сокращению рабочего поля микроскопа.

На сегодняшний день для преодоления дифракционного предела в практике оптической микроскопии успешно применяются такие методы,

как, например, конфокальная микроскопия [1], STORM [2, 3], PALM [4, 5], STED [6], птихография [7], а также метод структурированного освещения [8–10]. По нашему мнению, по крайней мере среди упомянутых методов, метод структурированного освещения представляется наиболее универсальным и быстродействующим [11]. В отличие от большинства рассмотренных выше методов, метод структурированного освещения может применяться как для исследований в режиме флуоресценции, так и в отражённом свете, а также позволяет строить мультиспектральные изображения. При этом данный метод относительно легко реализуется в аппаратуре, например, с помощью микрзеркальных модуляторов света [12].

Метод структурированного освещения заключается в пространственной модуляции освещения объекта полосами высокой частоты (достаточно близкими к предельной частоте оптической

передаточной функции микрообъектива), что приводит к появлению в его изображении высокочастотных компонент фурье-образа объекта, смещённых в полосу частот, пропускаемых микрообъективом системы. Результирующее изображение с повышенным разрешением формируется путём цифровой обработки массива изображений с пространственно-модулированным освещением. Для обеспечения возможности получения сверхразрешения формируют несколько изображений с различной фазой полос, модулирующих освещение, а также с различными углами поворота полос. Коэффициент повышения предельной разрешающей способности системы с помощью метода структурированного освещения определяется отношением пространственной частоты модуляции освещения к предельной частоте оптической передаточной функции (ОПФ) микрообъектива. При условии, что освещение объекта осуществляется посредством того же микрообъектива, через который формируется изображение, коэффициент повышения предельной разрешающей способности системы теоретически может достигать двух крат. При этом в режиме нелинейной флуоресценции метод имеет теоретически неограниченный потенциал повышения разрешающей способности [13, 14]. Благодаря резкому затуханию модуляции освещения при расфокусировке, метод также позволяет выделить изображение тонкого среза объекта [12, 15], что также представляет высокую практическую значимость метода.

Несмотря на относительную простоту метода структурированного освещения в части формирования входных данных, он является весьма трудоёмким в части реконструкции результирующего изображения со сверхразрешением. Трудность задачи реконструкции обусловлена погрешностями в определении параметров модуляции освещения, погрешностями в определении оптической передаточной функции объектива, шумом, а также для объёмных объектов присутствием в исходных изображениях расфокусированных (фоновых) компонент без модуляции освещения. В литературе описано несколько алгоритмов реконструкции изображений со структурированным освещением [9, 16–21]. Классический подход к реконструкции, составляющий основу множества алгоритмов, сводится к следующей последовательности:

- вычисление компонент фурье-образа объекта, соответствующих различным областям фурье-плоскости, из набора входных изображений;
- смещение полученных компонент в соответствующие им области фурье-образа результирующего изображения;
- применение Винеровской фильтрации;
- формирование изображения путём обратного преобразования Фурье. Недостатком такого подхода является высокая чувствительность резуль-

тата реконструкции к отклонению параметров модулирующего колебания (частота, ориентация, фаза, амплитуда) от расчётных значений, равно как и чувствительность к отклонению функции рассеяния точки (ФРТ) системы от расчётной. Это обстоятельство обуславливает необходимость введения дополнительных этапов обработки изображений для определения фактических параметров системы.

В данной статье рассматривается принципиально иной метод реконструкции изображений для микроскопии структурированного освещения, основанный на численно-аналитической минимизации функционала отклонения массива регистрируемых камерой изображений с пространственно-модулированным освещением от математической модели этих изображений. В отличие от ранее известных методов реконструкции изображений со структурированным освещением, такой подход позволяет учесть сразу множество факторов, влияющих на результат реконструкции, в единой вычислительной процедуре, что, в свою очередь, потенциально обеспечивает возможность получения более точного решения по сравнению с независимым поэтапным решением нескольких частных задач. Предлагаемый метод осуществляет автоматическую оценку параметров системы, а также выполняет деконволюцию изображений в процессе реконструкции. Метод работает в пространственной области и позволяет использовать произвольные функции модуляции освещения. Кроме того, предлагаемый метод позволяет использовать в процессе решения задачи *a priori* известные свойства решения, например, свойство неотрицательности реконструируемого изображения.

МЕТОД СТРУКТУРИРОВАННОГО ОСВЕЩЕНИЯ

Рассмотрим принцип работы метода структурированного освещения в его классической реализации [9]. Для этого предположим, что освещение объекта модулируется двумерной пространственной гармонической функцией с пространственной частотой ω_m . Освещение объекта пространственно-модулированным освещением эквивалентно произведению функций объекта и освещения. По теореме о свёртке в фурье-области это представляется их свёрткой, что в случае модуляции освещения гармонической функцией приводит к появлению в наблюдаемом изображении двух дополнительных составляющих фурье-образа объекта, смещённых на частоту ω_m . Тогда фурье-образ регистрируемого изображения может быть представлен следующим выражением:

$$F(\omega) = [F_Q(\omega) + \beta \exp(i\varphi) F_Q(\omega + \omega_m) + \beta \exp(-i\varphi) F_Q(\omega - \omega_m)] F_H(\omega),$$

где $F(\omega)$ — фурье-образ изображения, ω — переменная пространственной частоты, $F_Q(\omega)$ — фурье-образ объекта, β — амплитуда модулирующей освещенности функции, φ — фаза модулирующей функции, i — мнимая единица, $F_H(\omega)$ — оптическая передаточная функция.

При наличии по крайней мере двух изображений (для плоского объекта) или трёх изображений (для объёмного объекта), отличающихся фазой модулирующей функции φ , представляется возможным однозначно определить три компоненты $F_Q(\omega)$, $F_H(\omega)$, $F_Q(\omega + \omega_m)F_H(\omega)$, $F_Q(\omega - \omega_m)F_H(\omega)$, которые содержат искомые составляющие фурье-образа объекта. Предельная частота реконструируемого изображения определяется как $(\omega_d + \|\omega_m\|)$, где ω_d — предельная частота ОПФ системы. Для восстановления двумерного фурье-образа объекта во всем расширенном диапазоне частот вместо одной пространственной частоты ω_m используется несколько пространственных частот, соответствующих повороту одной и той же двумерной гармонической функции, с относительной величиной угла поворота, например, 45° , 60° или 90° .

Как было отмечено выше, данное решение обладает определёнными недостатками. Во-первых, данное решение характеризуется высокой чувствительностью к отклонениям реальных значений параметров модулирующей функции (φ , ω_m) от значений, используемых при реконструкции. Во-вторых, поскольку при разделении спектральных компонент определяются лишь произведения искомого составляющих фурье-образа объекта с ОПФ системы, то для обеспечения хорошего решения при реконструкции изображения применяется фильтр Винера, позволяющий скорректировать результирующую ОПФ реконструируемого изображения (что особенно актуально при наличии аберраций) и согласовать полученные оценки составляющих фурье-образа объекта при их объединении. Однако в случае недостаточно точного определения ОПФ системы данная процедура может существенно исказить результат восстановления. Кроме того, при некорректном выборе параметров фильтра, возможно появление эффекта «звона» и отрицательных значений сигнала, противоречащих его физическому смыслу. В-третьих, недостатком данного решения является то, что составляющие фурье-образа, вычисляемые при различных значениях пространственной частоты модулирующей функции, как правило, оцениваются независимо друг от друга. Однако выбор пространственных частот модулирующей функции при этом осуществляется таким образом, что оцениваемые составляющие фурье-образа частично перекрываются в фурье-области, обеспечивая избыточность входных данных. Как следствие, при независимой оценке составляющих, входные данные используются недостаточно полно, что, в ко-

нечном счёте, приводит к снижению отношения сигнал/шум на результирующем изображении.

Устранению указанных недостатков посвящено предлагаемое далее решение.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Рассмотрим математическую постановку задачи для предлагаемого метода реконструкции изображения. Для этого определим модель изображения со структурированным освещением. Предлагаемая математическая модель изображения зависит от отношения толщины исследуемого объекта к глубине резко изображаемого пространства (ГРИП) системы. Далее будем считать, что пространственно-модулированное освещение формируется посредством той же оптической системы (по крайней мере тем же микрообъективом), что и само изображение, что соответствует распространённой схеме реализации метода структурированного освещения. Поскольку пространственная частота модуляции освещения, как правило, выбирается достаточно близкой к предельной частоте системы, даже небольшая расфокусировка при такой схеме приводит к резкому затуханию модуляции освещения [15]. В связи с этим, для объектов, толщина которых превосходит характерную величину ГРИП, в изображениях появляется фоновая составляющая, одинаковая для всех изображений входного набора (при условии стационарности объекта). Далее будем считать, что в случае, если толщина объекта существенно меньше характерной величины ГРИП, речь идет о плоском объекте, а во втором — об объёмном. Рассмотрим соответствующие математические модели изображения плоского и объёмного объектов отдельно.

Введём обозначения: $\mathbf{r} = (x, y)^T$ — вектор координат точки на декартовой плоскости, $v(\mathbf{r})$ — функция интенсивности изображения, $z(\mathbf{r})$ — функция объекта (распределение коэффициента отражения для режима работы микроскопа в отражённом свете или концентрации частиц флюорофора, для режима флюоресценции в плоскости предмета). Определим далее три модели изображения (v_1, v_2, v_3), различающиеся условиями применимости и числом варьируемых параметров. Модель v_1 — для плоского объекта, модели v_2 и v_3 — для объёмного объекта.

Модель изображения плоского объекта может быть представлена в виде:

$$v_1(\mathbf{r}) = [z(\mathbf{r})(\alpha m(\mathbf{r}) + 1)] \otimes h(\mathbf{r}),$$

где $m(\mathbf{r})$ — функция модуляции освещения ($-1 \leq m(\mathbf{r}) \leq 1$ при $\forall \mathbf{r}$), $h(\mathbf{r})$ — функция рассеяния точки системы, α — индекс модуляции ($0 \leq \alpha \leq 1$), \otimes — символ свёртки. Функции v_1, z, h неотрицательны во всей области определения. В модели

предполагается, что функция модуляции $m(\mathbf{r})$ имеет нулевое среднее значение.

Модель изображения объёмного объекта может быть получена из модели для плоского объекта путём введения дополнительного слагаемого

$$v_2(\mathbf{r}) = q(\mathbf{r}) + [z(\mathbf{r})(\alpha m(\mathbf{r}) + 1)] \otimes h(\mathbf{r}),$$

где $v_2(\mathbf{r})$ — функция интенсивности изображения объёмного объекта, $q(\mathbf{r})$ — функция интенсивности изображения фоновой составляющей, $v_2(\mathbf{r}) \geq 0$, $q(\mathbf{r}) \geq 0$ при $\forall \mathbf{r}$. Фоновая составляющая $q(\mathbf{r})$ вынесена за символ свёртки ввиду того, что функция рассеяния точки вне области ГРИП изменяется по глубине и отличается от $h(\mathbf{r})$.

Заметим, что в отличие от модели v_1 , модель v_2 не обеспечивает однозначной оценки индекса модуляции α , по крайней мере при отсутствии дополнительных ограничений на функцию изображения фоновой составляющей $q(\mathbf{r})$. Таким образом, оценка искомой функции $z(\mathbf{r})$ при использовании модели v_2 и неизвестном значении индекса модуляции формируется с точностью до постоянного множителя. Параметр α в таком случае может быть принят равным 1. Тем не менее, данный параметр модели не лишен смысла, по крайней мере по двум причинам. Во-первых, не исключен случай, когда значение индекса модуляции α известно и в этом случае может быть учтено в модели. Во-вторых, в случае, если в задачу могут быть введены дополнительные ограничения на вид функции фоновой составляющей $q(\mathbf{r})$ (например, учитывающие расфокусировку данной составляющей), представляется возможным решение задачи в том числе и по параметру α .

В ряде случаев представляется целесообразным сократить число переменных, входящих в модель изображения, и привести её к следующему виду:

$$v_3(\mathbf{r}) = p(\mathbf{r}) + [z(\mathbf{r})m(\mathbf{r})] \otimes h(\mathbf{r}),$$

где $v_3(\mathbf{r})$ — функция интенсивности изображения объёмного объекта, $p(\mathbf{r})$ — интенсивность изображения при отсутствии модуляции, $v_3(\mathbf{r}) \geq 0$, $p(\mathbf{r}) \geq 0$ при $\forall \mathbf{r}$. Из условия неотрицательности интенсивности следует также, что $p(\mathbf{r}) \geq z(\mathbf{r})$ при $\forall \mathbf{r}$. Поскольку данная модель не позволяет в явном виде ввести ограничения на фоновую составляющую, параметр α в данной модели принят за единицу. Далее будем называть модель v_3 упрощённой моделью изображения объёмного объекта.

Заметим, что связанные с интенсивностью компоненты, входящие в предложенные модели, должны быть неотрицательными. Для того, чтобы учесть данное ограничение в оптимизационной задаче, произведём замену переменных z , p , q и α на неотрицательные функции z'^2 , p'^2 , q'^2 и α'^2 , аналогично тому, как это предложено в работе [22].

Предложенные выше модели предполагают, что геометрические параметры модуляции освещения (масштаб, поворот, смещение) известны точно. Однако на практике, в реальных системах, можно говорить лишь о приближенных оценках данных параметров. В достаточно общем случае, не привязываясь к конкретному виду функции модуляции освещения, геометрические параметры могут быть сведены к матрице преобразования вектора координат \mathbf{r} . Обозначим эту матрицу \mathbf{K} и представим вектор координат в аргументе функции модуляции освещения m в следующем виде:

$$\hat{\mathbf{r}} = \mathbf{K}\mathbf{r}' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} k_{11} & k_{12} & k_{13} \\ k_{21} & k_{22} & k_{23} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix},$$

где \mathbf{r}' — вектор, полученный из вектора \mathbf{r} путём добавления единичного элемента. Третий столбец матрицы \mathbf{K} определяет смещение функции модуляции освещения, два других столбца определяют масштабное преобразование и поворот. В частности, если представить, что описываемое преобразование заключается в изотропном масштабировании с коэффициентом μ и повороте на угол θ относительно начала координат и последующем смещении на $\boldsymbol{\tau} = (\tau_x, \tau_y)^T$, то в таком частном случае матрица \mathbf{K} примет вид

$$\mathbf{K}_{\mu, \theta, \tau} = \begin{bmatrix} \mu \cos \theta & \mu \sin \theta & \tau_x \\ \mu \sin \theta & \mu \cos \theta & \tau_y \end{bmatrix}.$$

Учитывая предложенные выше модели изображений, задачи реконструкции изображений представляются следующими выражениями.

Для модели изображения плоского объекта v_1 :

$$g(\mathbf{r}) = \hat{z}'^2(\mathbf{r}) \otimes h_{SR}(\mathbf{r}),$$

$$\begin{aligned} \{\hat{z}', \hat{\alpha}', \hat{\mathbf{K}}\} &= \arg \min_{z', \alpha', \mathbf{K}} f_1(z', \alpha', \mathbf{K}), f_1(z', \alpha', \mathbf{K}) = \\ &= \sum_{j=1}^N \int_R [d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r})]^2 d\mathbf{r}, \end{aligned} \quad (1)$$

$$d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) = s_j(\mathbf{r}) - [z'^2(\mathbf{r})(\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1)] \otimes h(\mathbf{r}),$$

где $g(\mathbf{r})$ — искомое изображение с повышенным разрешением, $h_{SR}(\mathbf{r})$ — расчётная функция рассеяния точки результирующего изображения, f_1 — функционал оптимизационной задачи для модели v_1 , N — количество входных изображений, $m_j(\mathbf{r})$ — функция модуляции освещения для j -го входного изображения, R — множество точек изображения, $s_j(\mathbf{r})$ — j -е входное изображение, $d_{1,j}$ — разность j -й пары входного и моделируемого изображений для модели v_1 .

Введение расчётной функции рассеяния точки h_{SR} для результирующего изображения обусловлено тем, что предложенный метод работает в пространственной области, формируя изображение таким, каким оно могло бы быть при неограниченной и равномерной ОПФ системы. В результате, изменяется не только та область фурье-образа реконструированного изображения, которая ограничена возможностями метода структурированного освещения, но и за его пределами. Однако эта область фурье-образа, очевидно, не может быть однозначно определена по входным изображениям, по крайней мере, в отсутствие дополнительной информации о реконструируемом изображении, то есть задача определения z' является в математическом смысле некорректной. Таким образом, представляется целесообразным ограничить фурье-образ результирующего изображения той областью, которая соответствует предельным возможностям метода при заданных параметрах освещения и ФРТ оптической системы. При этом следует отметить, что при использовании предложенного метода всё же может быть восстановлена по крайней мере часть фурье-образа реконструируемого изображения и вне области теоретического предела метода структурированного освещения, благодаря использованию свойства неотрицательности интенсивности.

Для модели изображения объёмного объекта v_2 :

$$\begin{aligned} \{\hat{q}', \hat{z}', \hat{\alpha}', \hat{\mathbf{K}}\} &= \arg \min_{q', z', \alpha', \mathbf{K}} f_2(q', z', \alpha', \mathbf{K}), f_2(q', z', \alpha', \mathbf{K}) = \\ &= \sum_{j=1}^N \int_R [d_{2,j}(q', z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r})]^2 d\mathbf{r}, \\ d_{2,j}(q', z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) &= \\ &= s_j(\mathbf{r}) - \left(q'^2(\mathbf{r}) + \left[z'^2(\mathbf{r}) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1) \right] \otimes h(\mathbf{r}) \right), \end{aligned} \quad (2)$$

где f_2 — функционал оптимизационной задачи для модели v_2 , $d_{2,j}$ — разность j -й пары входного и моделируемого изображений для модели v_2 .

Для упрощённой модели изображения объёмного объекта v_3 :

$$\begin{aligned} \{\hat{p}', \hat{z}', \hat{\mathbf{K}}\} &= \arg \min_{p', z', \mathbf{K}} f_3(p', z', \mathbf{K}), f_3(p', z', \mathbf{K}) = \\ &= \sum_{j=1}^N \int_R [d_{3,j}(p', z', \mathbf{K}, \mathbf{r})]^2 d\mathbf{r}, \\ d_{3,j}(p', z', \mathbf{K}, \mathbf{r}) &= \\ &= s_j(\mathbf{r}) - \left(p'^2(\mathbf{r}) + \left[z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right] \otimes h(\mathbf{r}) \right), \end{aligned} \quad (3)$$

где f_3 — функционал оптимизационной задачи для модели v_3 , $d_{3,j}$ — разность j -й пары входного и моделируемого изображений для модели v_3 . Искомая функция $g(\mathbf{r})$ для моделей v_2 и v_3 определена также, как для модели v_1 .

ОПТИМИЗАЦИОННЫЙ МЕТОД РЕКОНСТРУКЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЯ

В качестве основного математического инструмента решения задачи реконструкции предлагается воспользоваться методами итерационной градиентной оптимизации, например, методом сопряжённых градиентов [23]. В основе градиентных методов оптимизации лежит итерационная процедура изменения вектора параметров задачи в направлении, определяемом градиентом оптимизируемого функционала. Следовательно, для решения задачи требуется определить способ вычисления вектора градиента функционалов f_1, f_2, f_3 . Получим выражения для частных производных данных функционалов по параметрам z' и \mathbf{K} . Покажем также, что оптимизационная задача по параметрам p', q', α' решается аналитически.

Для модели изображения плоского объекта v_1 и соответствующего ей функционала f_1

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial z'(\mathbf{r})} &= 2 \sum_{j=1}^N \int_R \left[-d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{t}) \times \right. \\ &\times \left. \frac{\partial \left(\left[z'^2(\mathbf{t}) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{t}') + 1) \right] \otimes h(\mathbf{r}) \right)}{\partial z'(\mathbf{r})} \right] d\mathbf{t} = \\ &= 2 \sum_{j=1}^N \int_R \left[-d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{t}) \times \right. \\ &\times \left. \left(2z'(\mathbf{r}) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1) (\delta(\mathbf{r} - \mathbf{t}) \otimes h(\mathbf{r})) \right) \right] d\mathbf{t}, \end{aligned}$$

где δ — дельта-функция Дирака, \mathbf{t} — вектор координат $(x, y)^T$, \mathbf{t}' — вектор $(x, y, 1)^T$. Последнее выражение легко преобразуется к следующему виду:

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial z'(\mathbf{r})} &= 4z'(\mathbf{r}) \times \\ &\times \sum_{j=1}^N \left(-d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \circ h(\mathbf{r}) \right) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1), \end{aligned} \quad (4)$$

где « \circ » — символ корреляции.

Для модели изображения объёмного объекта v_2 и соответствующего ей функционала f_2 получим аналогичное выражение

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_2}{\partial z'(\mathbf{r})} &= 4z'(\mathbf{r}) \times \\ &\times \sum_{j=1}^N \left(-d_{2,j}(q', z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \circ h(\mathbf{r}) \right) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1). \end{aligned} \quad (5)$$

Для упрощённой модели изображения объёмного объекта v_3 и соответствующего ей функционала f_3

$$\frac{\partial f_3}{\partial z'(\mathbf{r})} = 4z'(\mathbf{r}) \sum_{j=1}^N \left(-d_{3,j}(p', z', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \circ h(\mathbf{r}) \right) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}'). \quad (6)$$

Получим выражения для аналитических оценок функций q' , p' , а также параметра α' . Исходя из (2), запишем

$$\frac{\partial f_2}{\partial q'(\mathbf{r})} = 4q'(\mathbf{r}) \sum_{j=1}^N \left(q'^2(\mathbf{r}) - \left(s_j(\mathbf{r}) - \left[z'^2(\mathbf{r}) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1) \right] \otimes h(\mathbf{r}) \right) \right).$$

Приравнивая данную производную к нулю, получаем два возможных решения.

$$q'(\mathbf{r}) = 0, \quad q'(\mathbf{r}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left(s_j(\mathbf{r}) - \left[z'^2(\mathbf{r}) (\alpha'^2 m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') + 1) \right] \otimes h(\mathbf{r}) \right)}. \quad (7)$$

Аналогичным образом получим выражение для p' .

$$p'(\mathbf{r}) = 0, \quad p'(\mathbf{r}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \left(s_j(\mathbf{r}) - \left[z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right] \otimes h(\mathbf{r}) \right)}. \quad (8)$$

В обоих случаях решение, равное нулю, логичным образом дополняет второе решение в том случае, когда сумма под знаком корня принимает отрицательные значения.

Для α' и функционала f_1

$$\frac{\partial f_1}{\partial \alpha'} = 4\alpha' \sum_{j=1}^N d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right].$$

Приравнивая данную производную к нулю, также получаем два возможных решения.

$$\alpha' = 0, \quad \alpha' = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N \left(z'^2(\mathbf{r}) \otimes h(\mathbf{r}) - s_j(\mathbf{r}) \right) \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right]}{\sum_{j=1}^N \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right]^2}}. \quad (9)$$

Для функционала f_2 имеем аналогичное решение.

$$\alpha' = 0, \quad \alpha' = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N \left(z'^2(\mathbf{r}) \otimes h(\mathbf{r}) + q'^2(\mathbf{r}) - s_j(\mathbf{r}) \right) \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right]}{\sum_{j=1}^N \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}') \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right]^2}}. \quad (10)$$

Наконец, получим выражения для частных производных оптимизируемых функционалов по параметрам преобразования координат модуляции освещения. Обозначим параметр, по которому производится дифференцирование (элемент матрицы \mathbf{K}) как переменную k , тогда

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial k} &= 2\alpha'^2 \sum_{j=1}^N \int_R d_{1,j}(z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) \frac{\partial m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k} \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right] d\mathbf{r}, \\ \frac{\partial f_2}{\partial k} &= 2\alpha'^2 \sum_{j=1}^N \int_R d_{2,j}(q', z', \alpha', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) \frac{\partial m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k} \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right] d\mathbf{r}, \\ \frac{\partial f_3}{\partial k} &= 2\alpha'^2 \sum_{j=1}^N \int_R d_{3,j}(p', z', \mathbf{K}, \mathbf{r}) \left[\left(z'^2(\mathbf{r}) \frac{\partial m_j(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k} \right) \otimes h(\mathbf{r}) \right] d\mathbf{r}. \end{aligned} \quad (11)$$

Заметим, что

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial m(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k_{11}} & \frac{\partial m(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k_{12}} & \frac{\partial m(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k_{13}} \\ \frac{\partial m(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k_{21}} & \frac{\partial m(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k_{22}} & \frac{\partial m(\mathbf{K}\mathbf{r}')}{\partial k_{23}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x \frac{\partial m(\mathbf{t})}{\partial x} \Big|_{\mathbf{K}\mathbf{r}'} & y \frac{\partial m(\mathbf{t})}{\partial x} \Big|_{\mathbf{K}\mathbf{r}'} & \frac{\partial m(\mathbf{t})}{\partial x} \Big|_{\mathbf{K}\mathbf{r}'} \\ x \frac{\partial m(\mathbf{t})}{\partial y} \Big|_{\mathbf{K}\mathbf{r}'} & y \frac{\partial m(\mathbf{t})}{\partial y} \Big|_{\mathbf{K}\mathbf{r}'} & \frac{\partial m(\mathbf{t})}{\partial y} \Big|_{\mathbf{K}\mathbf{r}'} \end{bmatrix}, \quad (12)$$

где \mathbf{t} — вектор координат $(x, y)^T$.

Таким образом, вычисление частных производных по параметрам z' и \mathbf{K} может быть выполнено с помощью полученных аналитических выражений. В то же время, для оценок параметров p' , q' , α' получены аналитические решения. В связи с этим, представляется целесообразным включить расчёт параметров p' , q' , α' непосредственно в процедуру вычисления оптимизируемого функционала, а оценки параметров z' и \mathbf{K} формировать при помощи градиентных методов оптимизации.

Предварительные эксперименты на модельных задачах показывают, что попытка решения задачи с применением градиентной стратегии оптимизации по параметрам z' и \mathbf{K} характеризуется недостаточной высокой скоростью сходимости вследствие колебаний значений параметров, характерных для овражных функционалов (по крайней мере с функциями модуляции освещения в виде двумерных гармонических функций). Данный эффект удаётся существенно снизить путём чередования решения двух оптимизационных задач, одна из которых решается лишь по параметру z' , а вторая — по параметру \mathbf{K} .

Резюмируя полученные результаты, сформулируем алгоритм вычисления значения оптимизируемого функционала для моделей (v_1, v_2, v_3) и алгоритм реконструкции изображения.

Алгоритм 1 (вычисление значения оптимизируемого функционала):

1. Для модели v_2 : вычислить q' с помощью (7).
Для модели v_3 : вычислить p' с помощью (8).
2. Для модели v_1 : вычислить α' с помощью (9).
Для модели v_2 : вычислить α' с помощью (10).
3. Для модели v_1 : вычислить значение f_1 с помощью (1).

Для модели v_2 : вычислить значение f_2 с помощью (2).

Для модели v_3 : вычислить значение f_3 с помощью (3).

Алгоритм 2 (реконструкции изображения):

1. Задать начальные значения:

1.1. $z' = \max(s_0, 0)^{1/2}$, где s_0 — изображение без модуляции освещения.

1.2. Матрицу преобразования координат \mathbf{K} .

2. Повторять до достижения критерия останова:

2.1. Решить оптимизационную задачу по параметру z' , применяя метод сопряжённых градиентов, используя (4)–(6) для вычисления вектора градиента.

2.2. Решить оптимизационную задачу по параметру \mathbf{K} , применяя метод сопряжённых градиентов, используя (11)–(12) для вычисления вектора градиента.

3. Вычислить результирующее изображение $g(\mathbf{r}) = z'(\mathbf{r})^2 \otimes h_{\text{SR}}(\mathbf{r})$, где $h_{\text{SR}}(\mathbf{r})$ — расчётная функция рассеяния точки результирующего изображения.

Критерий останова решения задачи на шаге № 2 алгоритма реконструкции может быть опреде-

лён исходя из комбинации одного или нескольких следующих условий: величина шага на очередной итерации меньше заданного порога, величина модуля градиента на очередной итерации меньше заданного порога, достигнуто заданное время решения задачи. Оптимизационные задачи на шаге № 2.1 и № 2.2 следует решать с более мягким критерием останова. По нашим оценкам, на каждую итерацию алгоритма следует применять 5–7 итераций метода сопряжённых градиентов на шагах № 2.1 и № 2.2.

Отметим, что важным условием сходимости метода является хороший выбор начальных значений элементов матрицы \mathbf{K} . По результатам предварительных экспериментов для функций модуляции освещения в виде двумерных гармонических функций, для обеспечения сходимости метода начальные значения параметров, соответствующих масштабному преобразованию и повороту ($k_{11}, k_{12}, k_{21}, k_{22}$), должны быть определены с точностью, эквивалентной отклонению количества периодов функции на изображении на ± 1 по отношению к их истинному количеству. Таким образом, в тех случаях, когда неопределённость указанных параметров превышает данный порог, требуется дополнительная процедура оценки начальных значений параметров, например, путём многократного решения задачи реконструкции при различных начальных значениях параметров и последующего выбора наилучших значений исходя из критерия минимума оптимизируемого функционала.

Также заметим, что поскольку параметры масштабного преобразования и поворота, как правило, намного более стабильны по сравнению с фазой модулирующей функции, зачастую представляется целесообразным ограничить вектор параметров оптимизационной задачи на шаге № 2.2 лишь двумя параметрами, определяющими фазу модулирующей функции (элементы k_{13}, k_{23} матрицы \mathbf{K}). При этом предложенный алгоритм остаётся неизменным, но исключается необходимость вычисления некоторых производных в формуле (12), а также наблюдается тенденция к существенному снижению числа итераций по сравнению с полным решением задачи.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки работоспособности предложенного метода нами был проведён ряд вычислительных экспериментов по реконструкции изображений со структурированным освещением, результаты которых представлены на рис. 1–4. При этом реконструкция проводилась как в идеальных условиях при полном соответствии параметров процедуры реконструкции и условий формирования изображений и отсутствии шума (рис. 1, 2), так и при наличии расхождений значений параметров, а также зашумлённых данных (рис. 3, 4).

Во всех описываемых экспериментах моделируемая система имеет дифракционную ФРТ с предельной частотой ω_{\max} , при этом частота дискретизации изображений равна $4,3\omega_{\max}$. Модуляция освещения осуществлялась полосами гармонического профиля с пространственной частотой $0,7\omega_{\max}$ (за исключением случая, когда вносилось отклонение в значение частоты). При реконструкции каждого выходного изображения использовано 6 входных изображений, на трёх из которых модулирующие полосы ориентированы горизонтально, а на трёх других — вертикально. При этом изображения в каждой тройке отличаются фазой модулирующих полос. Разность фаз для соседних изображений составляет $\pi/2$. Данный набор шаблонов (или т.н. паттернов) освещения может быть достаточно легко и эффективно реализован с помощью растровых модуляторов света [12]. Размеры изображений — 300×300 пикселей. Количество итераций метода сопряжённых градиентов на шагах № 2.1 и № 2.2 алгоритма реконструкции изображений в описываемых экспериментах равно 5.

На рис. 1 приведён пример работы предложенного метода в идеальных условиях. Использовалась модель v_3 , однако практически неотличимые ре-

зультаты (с точностью до постоянного множителя) предложенный метод формирует и для модели v_2 . Примечательно, что при использовании модели плоского объекта v_1 аналогичный результат достигается при существенно большем количестве итераций — приблизительно на порядок. Однако при этом, как было отмечено выше, применение модели v_1 позволяет определить индекс модуляции и, соответственно, абсолютные значения интенсивности, в то время как при использовании моделей v_2 и v_3 формируемое методом решение определяется с точностью до постоянного множителя (по крайней мере в случае неизвестного индекса модуляции и отсутствии ограничений на функцию фоновой составляющей для модели v_2).

На рис. 2 приведены примеры реконструкции изображения предложенным методом при различном количестве итераций, а также представлен результат классического метода разделения спектральных компонент в фурье-области, авторская реализация которого описана в работе [24]. Кроме того, для сравнения, на рис. 2 приведены результаты деконволюции изображений. Деконволюция осуществлялась двумя методами: фильтрации Винера, а также путём применения предложенного

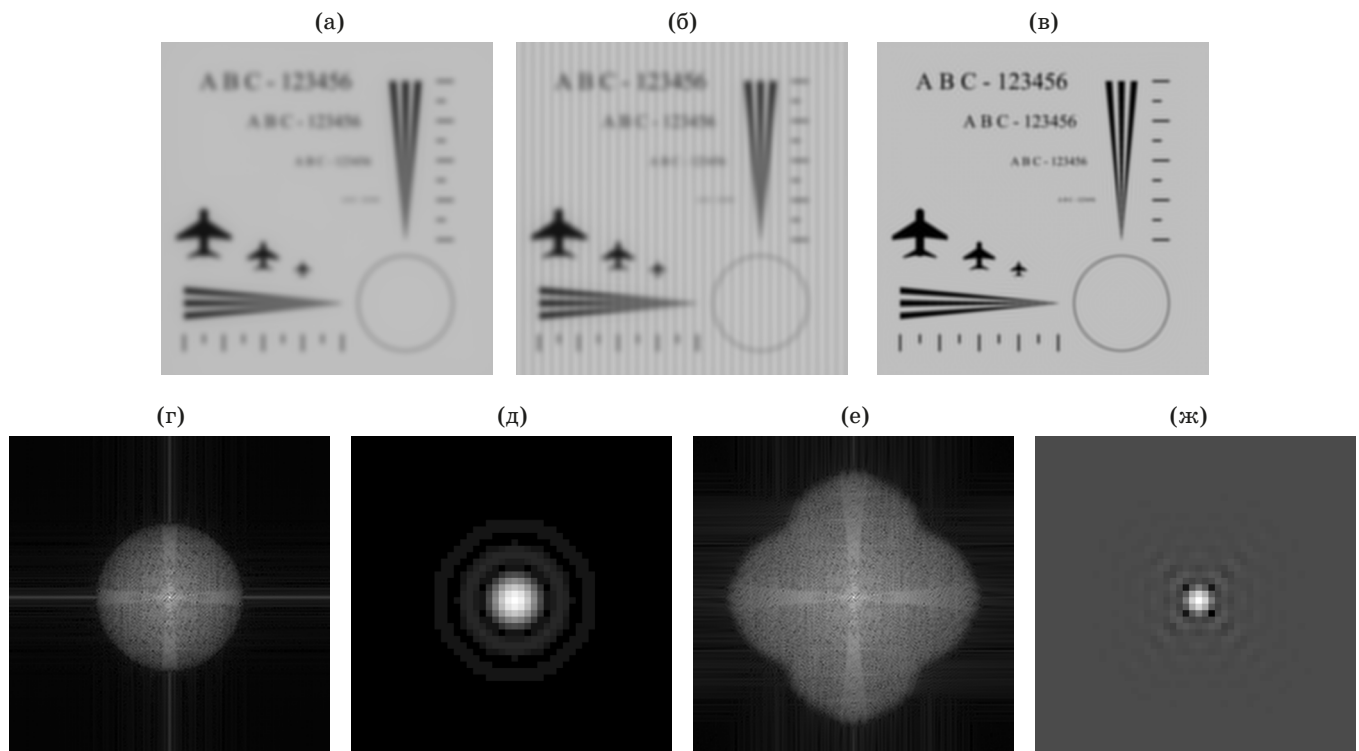


Рис. 1. Пример реконструкции изображения предложенным методом в идеальных условиях: изображение объекта без модуляции освещения (а), одно из шести входных изображений объекта с модуляцией освещения (б), результат реконструкции (в), модуль фурье-образа исходного изображения (г), функция рассеяния точки моделируемой системы (д), модуль фурье-образа реконструированного изображения (е), расчётная функция рассеяния точки h_{SR} , использованная при фильтрации результирующего изображения на шаге № 3 алгоритма реконструкции (ж). Предельная частота на реконструированном изображении в 1,7 раза превышает предельную частоту исходного изображения. Характерная крестообразная форма спектра реконструированного изображения обусловлена выбором углов ориентации полос, модулирующих освещение.

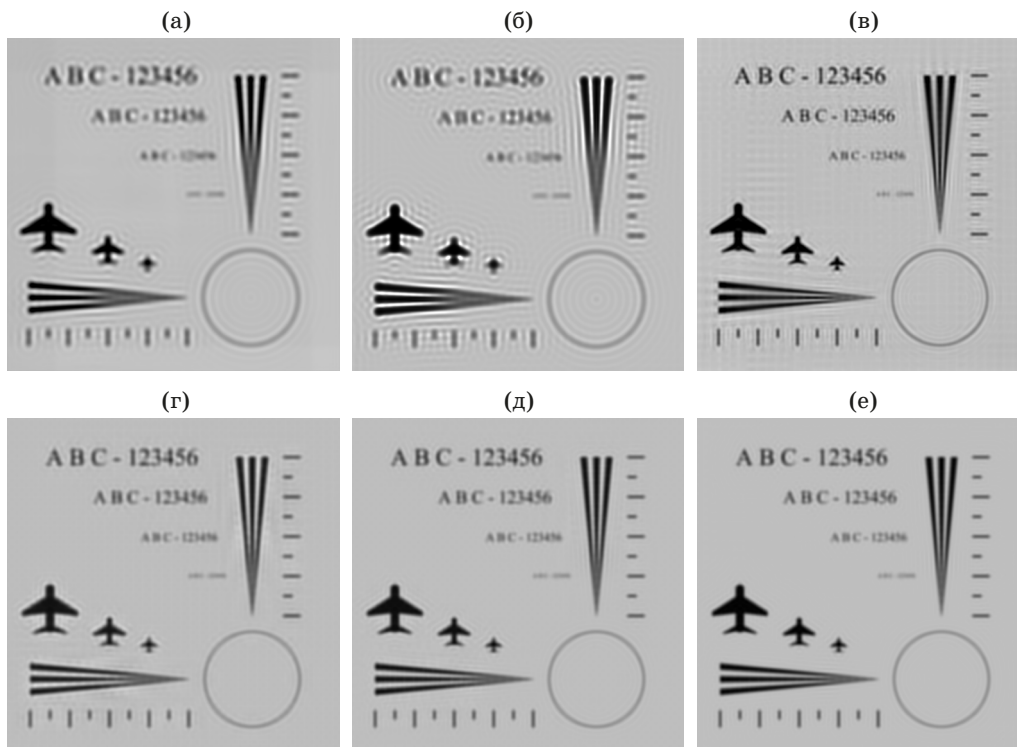


Рис. 2. Сравнение методов реконструкции: деконволюция Винера (а), деконволюция предложенным методом (б), классический метод (в), предложенный метод при различном числе итераций на шаге № 2 алгоритма реконструкции: 1 (г), 2 (д), 8 (е). Параметр NSR фильтра Винера на рис. (а) в отсутствие шума выбран исходя из условия наилучшего визуального восприятия и равен 0,04.

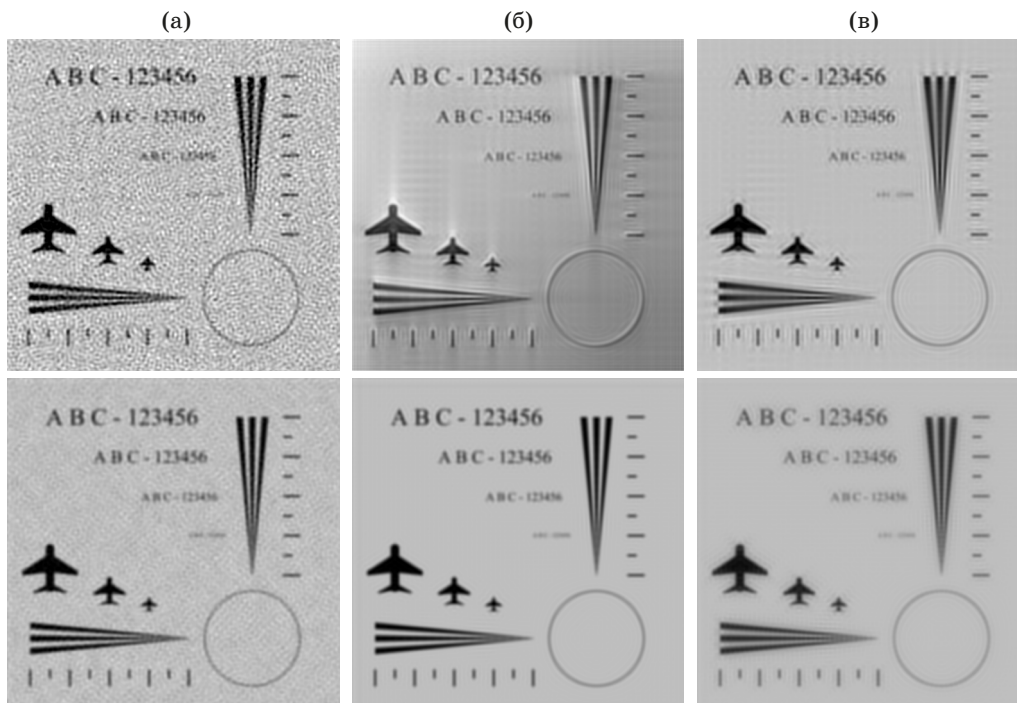


Рис. 3. Примеры реконструкции изображений с искажениями: аддитивный шум (а), отклонение частоты модуляции (б), неучтённое размытие изображения (в); верхний ряд — классический метод, нижний ряд — предложенный метод. Среднеквадратическая величина аддитивного шума на рис. (а) составляет 0,8% от уровня белого во входном изображении, что равно 16% от амплитуды колебания, несущего полезную информацию. Отклонение частоты модуляции от расчётной на рис. (б) составляет 1%, что эквивалентно 0,5 периода модулирующей функции на всей ширине изображения. Дополнительное размытие изображения на рис. (в) моделировалось гауссовым фильтром с $\sigma = 1$.

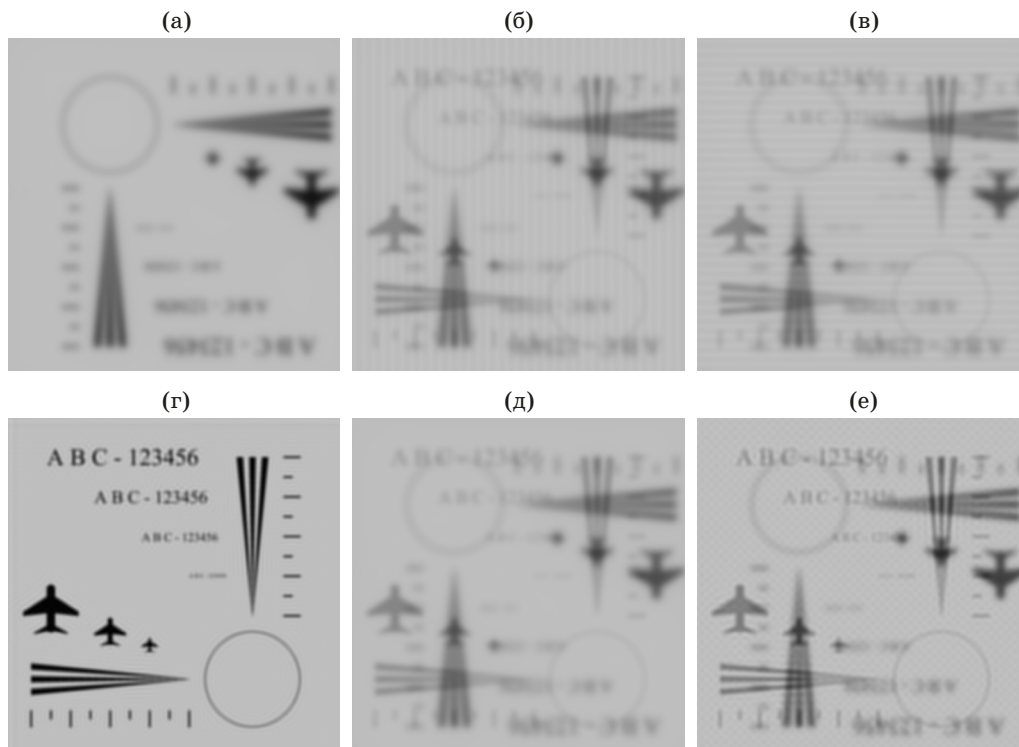


Рис. 4. Пример реконструкции изображения объёмного объекта: моделируемое изображение фоновой составляющей (а), входное изображение с вертикальными (б) и горизонтальными (в) модулирующими полосами, результат реконструкции с моделью v_3 (г), полученная оценка фоновой составляющей p'^2 (д), пример неудачной реконструкции с моделью плоского объекта v_1 (е).

метода реконструкции к исходному изображению без модуляции освещения (функция $m(\mathbf{r}) = 0$). Результаты реконструкции предложенным методом на рис. 2 получены для модели v_3 .

Как видно из результатов, представленных на рис. 2, в отличие от метода структурированного освещения, применение только лишь деконволюции не позволяет восстановить области фурье-образа, находящиеся за дифракционным пределом моделируемой системы. Следует отметить, что в идеальных условиях (под этим подразумевается, что параметры модулирующей функции известны точно) предложенный метод позволяет получить результат, сравнимый с классическим методом, приблизительно за 2–3 итерации шага № 2 алгоритма реконструкции изображения, что эквивалентно 10–15 итерациям метода сопряжённых градиентов на шаге № 2.1 и шаге № 2.2 предложенного алгоритма.

На рис. 3 приведены результаты работы метода при наличии искажений изображений: аддитивного шума, отклонения частоты модуляции и дополнительном размытии, учтённом в ФРТ, используемой при реконструкции.

На рис. 4 приведены результаты реконструкции для модельного изображения объёмного объекта. Для этого ко входным изображениям была добавлена фоновая составляющая, приведённая на рис. 4а.

Предложенный метод демонстрирует более высокую устойчивость к шуму, а также, благодаря автоматической оценке матрицы преобразования \mathbf{K} , позволяет компенсировать неопределённость частоты и фазы модуляции. Однако следует отметить, что в том случае, когда требуется полное решение задачи определения коэффициентов матрицы преобразования \mathbf{K} (что соответствует случаю неизвестной пространственной частоты и фазы модулирующей функции), требуется существенно большее число итераций по сравнению с частичным решением задачи, когда масштабные коэффициенты матрицы \mathbf{K} (пространственная частота модуляции) являются известными. Число итераций при этом может возрасти на порядок. Однако определение параметров смещения (фазы модулирующей функции) осуществляется достаточно быстро без необходимости увеличения числа итераций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимизационный подход к реконструкции изображений представляется перспективным инструментом для сверхразрешающей микроскопии структурированного освещения, равно как и для выделения контрастных изображений тонких срезов образца данным методом. К достоинствам оптимизационного подхода следует отнести устой-

чивость к шуму, возможность автоматического определения параметров модуляции освещения, высокую степень полноты использования входного массива информации в процессе решения задачи. Также достоинством данного подхода является возможность использования дополнительной информации о реконструируемом изображении для улучшения результата. Наконец, оптимизационный подход позволяет оценить точность решения по значению функционала, что само по себе представляет практическую ценность, например, для контроля параметров системы.

Главным недостатком предложенного подхода мы считаем достаточно высокую вычислительную сложность. Реконструкция одного изображения формата 640×480 пикселей занимает порядка 10 с на современном компьютере в нашей экспериментальной реализации на языке C++ с использованием библиотек OpenCV и *alglib* (для обработки изображений и решения оптимизационной задачи соответственно). Данный недостаток может быть в существенной мере устранён при переходе к вычислениям на графическом процессоре. Также, в проведённых нами экспериментах наблюдалось

существенное ухудшение результата при несоответствии предложенной модели реальному сигналу, например, если входные изображения отличаются амплитудой освещения или смещением нулевого уровня сигнала. К этому также относится случай смещающихся или изменяющихся во времени объектов. Следует отметить, что данный недостаток в той или иной мере присущ и другим методам реконструкции изображений со структурированным освещением, однако при оптимизационном подходе подобные отклонения могут быть обнаружены по значению функционала. Это также позволяет сделать предположение о потенциальной возможности улучшения метода путём расширения вектора параметров задачи. Кроме того, представляет интерес использование методов регуляризации решения [25–28], например, методов регуляризации Тихонова и полной вариации для повышения устойчивости предложенного метода и улучшения результата реконструкции.

Работа выполнена в Университете ИТМО при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 074-11-2018-004).

ЛИТЕРАТУРА

1. Schermelleh L., Heintzmann R., Leonhardt H. A guide to super-resolution fluorescence microscopy // *J. Cell. Biol.* 2010. V. 190. P. 165–175.
2. Tam J., Merino D. Stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) in comparison with stimulated emission depletion (STED) and other imaging methods // *J. Neurochem.* 2015. V. 135. P. 643–658.
3. Rust M.J., Bates M., Zhuang X. Sub-diffraction-limit imaging by stochastic optical reconstruction microscopy (STORM) // *Nature Methods.* 2006. V. 3. № 10. P. 793–796.
4. Betzig E., Patterson G.H., Sougrat R. et al. Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution // *Science.* 2006. V. 313. № 5793. P. 1642–1645.
5. Hess S.T., Girirajan T.P.K., Mason M.D. Ultra-high resolution imaging by fluorescence photoactivation localization microscopy // *Biophysical Journal.* 2006. V. 91. № 11. P. 4258–4272.
6. Hell S.W., Wichmann J. Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy // *Optics Letters.* 1994. V. 19. № 11. P. 780.
7. Zheng G., Horstmeyer R., Yang C. Wide-field, high-resolution Fourier ptychographic microscopy // *Nature Photonics.* 2013. V. 7. № 9. P. 739–745.
8. Heintzmann R., Cremer C.G. Laterally modulated excitation microscopy: improvement of resolution by using a diffraction grating // *Optical Biopsies and Microscopic Techniques III. Proceedings of the SPIE 3568.* Stockholm, Sweden, 8–12 September 1998. SPIE: Bellingham, WA, USA, 1999. P. 185–197.
9. Gustafsson M.G.L. Surpassing the lateral resolution limit by a factor of two using structured illumination microscopy // *Journal of Microscopy.* 2000. V. 198. № 2. P. 82–87.
10. Gustafsson M.G., Shao L., Carlton P.M. et al. Three-dimensional resolution doubling in wide-field fluorescence microscopy by structured illumination // *Biophys. J.* 2008. V. 94. P. 4957–4970.
11. Kner P., Chhun B., Griffis E.R. et al. Super-resolution video microscopy of live cells by structured illumination // *Nat. Methods.* 2009. V. 6. P. 339–342.
12. Dan D., Lei M., Yao B. et al. DMD-based LED-illumination Super-resolution and optical sectioning microscopy // *Scientific Reports.* 2013. V. 3. № 1116. P. 1–7.
13. Gustafsson M.G. Nonlinear structured-illumination microscopy: wide-field fluorescence imaging with theoretically unlimited resolution // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2005. V. 102. P. 13081–13086.
14. Rego E.H., Shao L., Macklin J.J., Winoto L., Johansson G.A., Kamps-Hughes N. et al. Nonlinear structured-illumination microscopy with a photoswitchable protein reveals cellular structures at 50-nm resolution // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2012. V. 109. P. E135–E143.

15. *Mertz J., Kim J.* Scanning light-sheet microscopy in the whole mouse brain with HiLo background rejection // *Journal of Biomedical Optics*. 2010. V. 15. № 1. P. 016027.
16. *Lal A., Shan C., Xi P.* Structured illumination microscopy image reconstruction algorithm // *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron*. 2016. V. 22. P. 50–63.
17. *Xing Zhou, Ming Lei, Dan Dan et al.* Image recombination transform algorithm for superresolution structured illumination microscopy // *J. Biomed. Opt.* V. 21. № 9. P. 096009.
18. *Yanwei Zhang, Song Lang, Hongwei Wang et al.* Super-resolution algorithm based on Richardson–Lucy deconvolution for three-dimensional structured illumination microscopy // *J. Opt. Soc. Am. A*. 2019. V. 36. P. 173–178.
19. *Muller M., Monkemoller V., Henning S. et al.* Open-source image reconstruction of super-resolution structured illumination microscopy data in Image J. *Nat. Commun*. 2016. V. 7. P. 10980.
20. *Orioux F., Sepulveda E., Lorette V. et al.* Bayesian estimation for optimized structured illumination microscopy // *IEEE Trans. Image Process*. 2012. V. 21. № 2. P. 601–614.
21. *Verveer P.J., Jovin T.M.* Efficient superresolution restoration algorithms using maximum of posteriori estimations with application to fluorescence microscopy // *J. Opt. Soc. Am. A*. 1997. V. 14. № 8. P. 1696–1706.
22. *Lane R.G.* Methods for maximum-likelihood deconvolution // *J. Opt. Soc. Am. A* 13. 1996. P. 1992–1998.
23. *Черноруцкий И.Г.* Методы оптимизации. Компьютерные технологии. СПб.: БХВ-Петербург, 2011. 384 с.
24. *Inochkin F.M., Pozzi P., Bezzubik V.V. et al.* Increasing the space-time product of super-resolution structured illumination microscopy by means of two-pattern illumination // *Optical Measurement Systems for Industrial Inspection X: Proc. SPIE. Munich*. 2017. V. 10330. P. 1–11.
25. *Zibulevsky M., Elad M.* L1-L2 optimization in signal and image processing // *IEEE Signal Processing Magazine*. 2010. V. 27. № 3. P. 76–88.
26. *Beck A., Teboulle M.* Fast gradient-based algorithms for constrained total variation image denoising and deblurring problems // *IEEE Transactions on Image Processing*. 2009. V. 18. № 11. P. 2419–2434.
27. *Panagiotopoulou A.* Regularized super-resolution image reconstruction employing robust error norms // *Optical Engineering*. 2009. V. 48. № 11. P. 117004.
28. *Farsiu S., Robinson M.D., Elad M., Milanfar P.* Fast and robust multi-frame super-resolution // *IEEE Transactions on Image Processing*. 2004. V. 13. № 10. P. 1327–1344.