

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

97 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний
університет, 2016



Гузик О.В.
УЛЬТРАСТРУКТУРНА БУДОВА ЕПІТЕЛІЯ ШИЙКИ МАТКИ У ПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

*Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Розвиток шийки матки плода людини достатньо вивчений за допомогою растрової електронної мікроскопії, внаслідок якої одержана докладна картина її тонкої структури, зокрема диференціація та дозрівання ектоцервікального епітелію, в тому числі його «еверсію» і «плоскоклітинну метаплазію», які, як правило, відбуваються у постнатальному періоді, але дотепер відсутні дані щодо детального дослідження морфогенезу шийки матки плода за допомогою електронної мікроскопії. Були вивчені препарати шийки матки, отримані внаслідок мимовільного абортів на 12, 15, 18, 20, 21 і 22 тижнях розвитку і від внутрішньоутробної загибелі плода, не пов'язаної з вадами розвитку сечостатевої системи на 31 тижні розвитку.

На 12-15-му тижнях, коли відбувається каналізація шийки матки, ектоцервікальний епітелій сформований високими багатограничними клітинами з плоскими або увігнутими верхівками, на яких наявні рідко розташовані мікрворсинки і поодинокі прості війки. Деякі вузькі міжклітинні складки, ймовірно, відповідали примордіальним трубчастим залозам.

На 18-му тижні епітелій представлений мозаїчно розташованими плоскими або злегка припіднятими полігональними клітинами, верхівки яких вкриті тонкими мікрворсинками.

На 20-му тижні циліндричний епітелій нагадує псевдобагатощаровий і представлений багатьма клітинами з опуклими верхівками, які вкривають цервікальний канал та трубчасті залози.

На 21-му і 22-му тижнях добре розвинені пальмоподібні складки, вкриті клітинами з гладкою центральною ділянкою, яка обмежена мікрворсинками, наявні війки та пухирі з секреторним вмістом. Такі ж утворення також формують кулясті маси на поверхні епітелію. У нижній частині каналу шийки матки у деяких дуже видовжених клітинах були виявлені короткі мікроскладки як наслідок злиття мікрворсинок.

На 31-му тижні секретія збільшується, її продукти поширюються від дна залоз прилеглих ізольованих війчастих клітин, дифузно вкритих поверхневим епітелієм, до їх отворів. Більшість площі ектоцервікса вкрита плоскоклітинними елементами з добре розвиненими лабіринтоподібними мікроскладками. Ці клітини можуть перекривати одна одну, а також зливатися. Ділянка піхвової частини навколо цервікального каналу є складчастою і ніби гіпертрофованою. Визначено зубчасте багатощаровоплоскоклітинно-циліндричне з'єднання між епітелієм ектоцервікса та ектоцервікса, спричинене язикоподібними виростами плоского епітелію, спрямованими в бік ектоцервікса. Їх верхівки сформовані видовженими клітинами, які вкриті короткими мікрворсинками. Наші дані показують, що особливості клітин з мікрворсинками мають гормональну залежність. Отже, їх секретія може стимулюватися прогестероном. Аналогічно форма та будова мікроскладок на ектоцервікальному епітелії (ознака плоскоклітинного дозрівання) можуть бути взаємопов'язані з естрогеном. Два аспекти є особливо значущими: 1) місцезнаходження - тільки на ранній стадії (18-ий тиждень) - ектоцервікально розташованих клітин плоского епітелію, які ще позбавлені мікроскладок; 2) утворення - на останньому етапі (31-ий тиждень) зубчастого багатощаровоплоскоклітинно-циліндричного з'єднання на поверхні піхвової частини. Ці особливості пов'язані з каудальним зміщенням багатощаровоплоскоклітинно-циліндричного з'єднання поблизу порожнини матки до ектоцервікса після шийко-піхвової демаркації. Цілком ймовірно, що ці процеси відбуваються в внутрішньоутробному періоді розвитку плода жіночої статі, а також у вагітних жінок, що пов'язано із загальним взаємогормональним фоном, матері і плода.

Давиденко І.С.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ "ІНТЕГРИНУ АЛЬФА-Х-БЕТА-2" (CD11c/CD18) ТА ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКУ В ДЕЯКИХ СТРУКТУРАХ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

*Кафедра патологічної анатомії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Мета дослідження полягала у встановленні зв'язку між деякими порушеннями обміну білків в плаценті з особливостями імуногістохімічного розподілу інтегрину альфа-Х-бета-2 (CD11c/CD18) за антигеном CD11c.

Вивчено 26 плацент при залізодефіцитній анемії та 28 плацент жінок при фізіологічній вагітності. Термін гестації – 37-40 тижнів. Для імуногістохімічних досліджень на мікротомі-кріостаті отримували заморожені зрізи нефіксованої тканини 7 мкм завтовшки. Імуногістохімічне дослідження виконували за допомогою первинних антитіл до антигену CD11c, які візуалізували системою АВС з використанням пероксидазної мітки. Для забарвлення ядер клітин в імуногістохімічних препаратах використовували гематоксилін. Для гістологічних та гістохімічних досліджень шматочки плаценти фіксували у 10%-му нейтральному забуференому формаліні (48-72 години), після чого виконували процедуру заключення у парафін. Демпарафіновані зрізи товщиною 5 мкм з оглядовою метою фарбували гематоксиліном і еозином, для гістохімічної верифікації фібрину – хромотропом-світловим зеленим, для гістохімічного кількісного визначення загального білку – бромфеноловим синім за Бонхегом.



Цифрові зображення аналізували у спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institutes of Health, USA, 2015), зокрема, оцінювали оптичну густину забарвлення у відносних одиницях оптичної густини (у діапазоні від «0» до «1») на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості (у градаціях від «0» до «255»). Для оптичної густини обраховували середню арифметичну та її похибку (комп'ютерна програма PAST 3.06, вільна ліцензія, O.Hammer, 2015). Цифрові дані обраховували статистичними методами з обрахуванням середньої арифметичної та її похибки та наступним використанням критерію Стьюдента, попередньо здійснивши перевірку вибірок на нормальність за допомогою критерію Шапіро-Вілкі.

При фізіологічній вагітності імуногістохімічна локалізація антигену CD11c визначалася в деяких клітинах крові інтервільозних просторів плаценти. Одна частина цих клітин згідно до будови ядра відносилася до мононуклеарів, а інша – до полінуклеарів. У базальній пластинці знайдені окремі клітини мононуклеарного типу з експресією антигену CD11c. У середньому в 16,4±0,9% хоріальних ворсинок реакція на CD11c відмічалася на апікальній поверхні синцитіотрофобласта, причому товщина напластувань та інтенсивність імуногістохімічного забарвлення сильно варіювала. Часто позитивна реакція на CD11c виявлялася в області позаворсинкових нагромаджень клітин цитотрофобластичного типу, частина з яких містила ядра з морфологічними ознаками деградації (каріопікноз, каріорексис, маргінація хроматину). Можливо, що інтегрин альфа-Х-бета-2 в даній локалізації здійснює регуляцію процесів апоптозу, який, як відомо, в свою чергу пов'язаний з фібриноутворенням у плаценті. Іноді CD11c визначався в інтервільозному фібриноїді, причому в одних випадках позитивне забарвлення поширювалося дифузно або ж у вигляді вузьких неупорядкованих тонких смужок по всьому фібриноїду, а в інших – тільки на його поверхні, подібно до того як локалізується в плаценті "receptor for urokinase plasminogen activator". Враховуючи те, що інтервільозний фібриноїд утворюється у безпосередньому контакті з синцитіотрофобластом, можна припустити, що локалізація інтегрину альфа-Х-бета-2 одночасно на поверхні синцитіотрофобласта та в структурах інтервільозного фібриноїду відображає один із механізмів утворення останнього.

При залізодефіцитній анемії вагітних інтенсивність забарвлення та розподіл CD11c в мононуклеарах та полінулеарах інтервільозних просторів плаценти та в базальній пластинці була аналогічна фізіологічній вагітності. Для локалізацій відкладень CD11c на апікальній поверхні синцитіотрофобласта та в інтервільозному фібриноїді виявлені відмінності. Позитивна реакція на CD11c на поверхні синцитіотрофобласта виявлялася у 24,4±1,2% хоріальних ворсинок, що є вищим ніж при фізіологічній вагітності (p<0,001). Окрім того, товщина нашарувань була більш значною і перевищувала середні показники при фізіологічній вагітності в 2,8 рази. Більшою була також інтенсивність забарвлення і складала при фізіологічній вагітності 0,617±0,0018 відносних одиниць оптичної густини, а при залізодефіцитній анемії вагітних – 0,455±0,0017 відносних одиниць оптичної густини (p<0,001). Інтервільозний фібриноїд характеризувався відкладаннями CD11c здебільшого на його поверхні, причому, чим слабше було забарвлення, тим менше за комп'ютерно-денситометричними даними було білку в фібриноїді, особливо в його центральній частині. Останнє ж, як це раніше нами встановлено, є характерним для анемії у вагітних з явищами гіпохромії, що є однією з ознак залізодефіцитної анемії. При забарвленні хромотропом-зеленим світловим розподіл фібрину в інтервільозному фібриноїді був більш рівномірним. Цей факт дозволяє припустити, що взаємодія фібриноїду з інтегрином альфа-Х-бета-2 не обмежується фібриногеном, який є одним з лігандів антигенів CD11.

Таким чином, можна дійти наступних висновків: 1. Залізодефіцитна анемія вагітних у порівнянні з фізіологічною вагітністю характеризується більш інтенсивною експресією CD11c на апікальній поверхні синцитіотрофобласта плаценти у порівнянні з фізіологічною вагітністю. 2. При залізодефіцитній анемії реакція на CD11c стосовно інтервільозного фібриноїду спостерігається переважно на поверхні останнього, причому в цих випадках відбувається загальне зниження концентрації білку в фібриноїді особливо в його центральній частині.

Давиденко І.С.

МЕТОДИКА ОТРИМАННЯ ПОКАЗНИКА «R/B» (ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ОКИСНОВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПО ГІСТОХІМІЧНИМ ПРЕПАРАТАМ) ЗА ДОПОМОГОЮ КОМП'ЮТЕРНОЇ ПРОГРАМИ ImageJ (W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015)

*Кафедра патологічної анатомії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Показник (коєфіцієнт) R/B, отриманий на гістохімічних препаратах, пофарбованих бромфеноловим синім за Mikel Calvo, можна використовувати для вимірювання окиснювальної модифікації білків (ОМБ).

Сутність ОМБ полягає у тому, що відбувається окиснення аміногруп білків. Це призводить до зміни співвідношення між аміно- та карбоксильними групами в них. Співвідношення можна оцінити за допомогою гістохімічної методики на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo, при якій білки забарвлюються в різні кольори, залежно від їхніх властивостей за співвідношенням аміно- та карбоксильних груп. Для прикладу – при явному переважанні аміногруп у білках – вони фарбуються в блакитний колір, при явному переважанні карбоксильних груп – у червоний. На практиці завжди має місце комбіноване забарвлення з причини присутності в тканинах «суміші» білків, що мотивує і дозволяє застосувати не тільки візуальну, але і



кількісну оцінку ступеня ОМБ. Методологічно кількісна оцінка ОМБ здійснюється мікроспектрофотометричним методом.

Сучасні комп'ютерні технології дозволяють використати цифрові копії зображень гістохімічних препаратів, і провести на них комп'ютерну мікроспектрофотометрію, яка полягає в кількісній оцінці кольору комп'ютерними алгоритмами.

В останні роки на допомогу науковцям розроблені не тільки комерційні, але і достатньо високофункціональні вільні для використання (безкоштовні) комп'ютерні програми. Однією з найбільш вдалих комп'ютерних розробок в цій галузі є програма ImageJ (остання версія - 1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015). Ця програма випускається в кількох різновидах, які працюють під різними операційними системами. Програму можна вільно скачати з офіційного сайту або в портативній, або в установочній версії. Портативну версію можна записати на носій інформації і переносити з собою, працюючи на різних комп'ютерах, де не встановлювали таку програму. Для науковців важливим аргументом на користь вибору саме цієї програми буде також і ґрунтовне офіційне керівництво, на яке можна посылатися в своїх наукових працях: *Ferreira T. ImageJ . User Guide / T. Ferreira, W. Rasband. – New York: National Institute of Health. - 2012. – 187 p.*

Методика отримання показника R/B, який є кількісним представленням окиснювальної модифікації білків, полягає у наступному:

1. Запускають програму ImageJ, відкривають в ній графічний цифровий файл із зображенням фрагменту гістологічного зрізу, пофарбованого бромфеноловим синім за Mikel Calvo. З'являється нове вікно із зображенням.

2. Вибирають один із інструментів (наприклад «вільне виділення» – «freehand selection»), яким позначають певну ділянку зображення для вимірювання (на комп'ютерній «мові» - групу сусідніх пікселів). Виділену ділянку буде видно по кольоровому контуру.

3. У меню програми в розділі «Аналіз» («Analyze»), або за допомогою комбінації «гарячих клавіш» Ctrl+H, вибирають інструмент «Гістограма» («Histogram»). З'являється нове вікно, де видно буде саму гістограму, а також деякі цифрові дані та функціональні кнопки в нижній частині вікна.

4. Метою роботи з вікном «Гістограма» є отримання двох вихідних показників: «R» (кількісна характеристика червоної частини спектру) та «B» (кількісна характеристика синьої частини спектру). Для того, щоби побачити ці показники, використовують функціональну кнопку RGB. Нажимаючи цю кнопку, доходять до позиції, коли горизонтальна лінія під гістограмою стане червоною, це сторінка показника «R», для аналізу забирають середню арифметичну по виділеній групі пікселів (Mean), наприклад, 87,126, це і є показник «R». Потім, аналогічним чином отримують і показник «B», наприклад, – 80,801.

5. Показник (коефіцієнт) R/B обчислюють простим діленням показника «R» на показник «B», тобто $R/B=87,126/80,801=1,08$. Така величина показника показує, що у вивченій ділянці зображення карбоксильні групи білків переважають над аміногрупами білків.

Подальші тлумачення показника R/B залежать від об'єктів та цілей конкретного дослідження.

Давиденко І.С.

ПРО ДЕЯКІ ОБМЕЖЕННЯ В ЗАСТОСУВАННІ ГІСТОХІМІЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИМІРЮВАННЯ РІВНЯ ОКИСНУВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ

*Кафедра патологічної анатомії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Сутність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) полягає у тому, що відбувається окиснення аміногруп білків. Це призводить до зміни співвідношення між аміно- та карбоксильними групами в них. Співвідношення можна оцінити за допомогою гістохімічної методики на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo, при якій білки забарвлюються в різні кольори, залежно від їхніх властивостей за співвідношенням аміно- та карбоксильних груп. Для прикладу – при явному переважанні аміногруп у білках – вони фарбуються в блакитний колір, при явному переважанні карбоксильних груп - у червоний. На практиці завжди має місце комбіноване забарвлення з причини присутності в тканинах «суміші» білків, що мотивує і дозволяє застосувати не тільки візуальну, але і кількісну оцінку ступеня ОМБ. Методологічно кількісна оцінка ОМБ здійснюється мікроспектрофотометричним методом.

На жаль, незважаючи на всю привабливість і вже доведену ефективність метода, в нього є певні обмеження.

Перше обмеження полягає у тому, що придатними для виконання гістохімічної методики на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo є тільки ті тканини, які зафіксовані в нейтральному фіксаторі (наприклад, нейтральному розчині формаліну). Іноді може бути придатний лужний фіксатор, але ні в якому разі не кислий. У процесі зневоднювання та заливки в гістологічні ушільнювачі також слід уникати окиснюючих агентів.

Другим обмеженням є те, що не можуть бути використані цифрові копії зображень гістохімічних зрізів, які отримані без забезпечення певних процедур стандартизації (про аспекти стандартизації методики матеріали нами були опубліковані раніше).



Третє обмеження заключається в тому, що не можна виконувати вимірювання на об'єктах, які мають природній пігмент, наприклад, еритроцити, сидероцити, сидерофаги, гранули білірубину, кристали гематойдину, гранули гематинів тощо. Природне забарвлення не дасть змоги вірогідно зафіксувати зміни навіть у тому випадку, коли вони, на перший погляд будуть явними.

Четвертим обмеженням є те, що вимірювання не можна проводити на гістохімічних препаратах, які заключені в кисле середовище (наприклад, канадський бальзам), оскільки кисле середовище обов'язково небажано змінить властивості барвника «бромфеноловий синій».

Давиденко І.С.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ВЕЛИЧИНИ ВІРОГІДНОСТІ «P» У НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТАХ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВІДПОВІДНО ДО СУЧАСНОГО РІВНЯ ТЕХНІКИ ТА ТЕХНОЛОГІЙ

*Кафедра патологічної анатомії
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Більшість результатів статистичних обрахунків слід подавати в супроводі величини вірогідності «P», оскільки, в медичних наукових дослідженнях, як правило, обстежують вибірки, а не генеральні сукупності. Тобто, кожен статистичний результат по вибірці даних не буде абсолютно відповідати істині, а буде містити в собі певну статистичну похибку - відхилення.

У практиці медичних наукових досліджень найчастіше величину «P» подають, коли оцінюють розбіжність між двома, або більше групами досліджень (наприклад, за параметричним критерієм Стьюдента чи за непараметричним критерієм Манна-Вітні). Хоча, величину «P» слід подавати також і для таких статистичних показників, як коефіцієнти кореляції (різні), коефіцієнти рівнянь регресії, окремі показники дисперсійного аналізу тощо, тому що рівень вірогідності для однієї і тієї ж величини коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона, наприклад $r=0,848$, буде суттєво різним для вибірок 8 та 20 пар, а, між іншим, коефіцієнти регресії чи показники дисперсійного аналізу можна брати до уваги тільки ті, що досягли необхідного рівня вірогідності.

У медицині, при поданні величини «P» здебільшого використовується поняття «нульової гіпотези». Наприклад, при порівнянні двох вибірок на розбіжність у середніх тенденціях за допомогою критерію Стьюдента виходять з припущення, що розбіжності в середніх тенденціях немає. Але це припущення є лише загальним положенням, бо величина вірогідності «P» при застосуванні нульової гіпотези безперервно варіює від «0» до «1». У медицині традиційно склалося, що критичною величиною для прийняття рішення є $P=0,05$. Це означає, що якщо «сьогодні» отримали результат із величиною $P=0,05$, то «завтра» (в наступних таких же дослідженнях) із 20 разів у 19 отримають такий самий за тенденцією результат, але в одному разі можуть отримати протилежний за тенденцією результат. Якщо отримали ж, величину $P=0,001$, то складається прогноз, що у наступних 1000 повторних дослідженнях – у 999 буде такий же за тенденцією результат і лише у одному дослідженні результат може бути за тенденцією інший.

У реальних медичних дослідженнях величина вірогідності, як вже вище зазначалося, безперервно варіює від «0» до «1», тобто дослідник може отримати такі, наприклад, величини «P»: 0,114; 0,097; 0,054; 0,038; 0,012; 0,004; 0,0002; 0,000014 тощо. Йдеться, звісно, про використання сучасних технологій, а не про застосування обрахунків по таблицям з дискретною величиною «P». І дослідник стає перед проблемою оформлення отриманого результату дослідження.

На сьогодні існують чотири основних підходи щодо оформлення величини вірогідності «P». Перший, самий простий підхід, це коли використовують всього два варіанти запису: $P>0,05$ (не вірогідно) та $P\leq 0,05$ (вірогідно). Другий підхід, окрім «не вірогідно», передбачає три рівня вірогідності – 1) $P\leq 0,05$ (що насправді означає $0,01<P\leq 0,05$); 2) $P<0,01$ (що насправді означає $0,001<P\leq 0,01$); 3) $P<0,001$. Третій підхід полягає у тому, що знову ж таки використовують « $P>0,05$ » (не вірогідно), а у випадках вірогідності вказують точну величину «P», наприклад, 0,038; 0,012; 0,004; 0,0002; 0,000014 тощо. Четвертий підхід ґрунтується на третьому підході, але у випадках отримання величини $P<0,001$, наприклад, $P=0,0002$ чи $P=0,000014$ всі записи спрощують до « $P<0,001$ ».

Який з наведених підходів слід вибрати досліднику? Насправді, тут відповідальність про вибір підходу покладається на самого дослідника, і він це зробить керуючись своїми шляхами або рівнем підготовки в галузі статистики і володіння сучасною технікою і сучасними технологіями.

Перші два підходи оберуть дослідники, які або ставлять перед собою дуже прості цілі, їх цікавить тільки те, чи існує необхідна вірогідність, чи її немає, в кращому випадку цікавлять лише три градації вірогідності, або ж такі підходи виберуть дослідники, які не володіють сучасною технікою та технологіями (у першу чергу комп'ютерами, як технікою, та комп'ютерними алгоритмами обрахунків, комп'ютерними програмами, як технологіями).

Інші два підходи (третій та четвертий) оберуть дослідники, які, по-перше, глибоко володіють знаннями зі статистики, сучасною технікою та технологіями для математичних обрахунків, а по-друге – прагнуть більш інформативного подання своїх результатів. Окрім того, дані, які викладені у такій формі, викличуть більше довіри до результатів досліджень, оскільки вигадати точні величини «P» практично неможливо, їх можна тільки обрахувати, причому обрахувати за допомогою сучасної техніки та технологій. Точні величини «P» за необхідності легко перевірити зворотними перерахунками.