|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | **Кафедра біобезпеки і здоров’я людини** |
| **Біохімія у фізичній терапії**  **Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)** | | | |

**Реквізити навчальної дисципліни**

|  |  |
| --- | --- |
| Рівень вищої освіти | ***Перший (бакалавр)*** |
| Галузь знань | *22 Охорона здоров’я[[1]](#footnote-1)* |
| Спеціальність | *227 Фізична терапія , ерготерапія* |
| Освітня програма | *Фізична терапія, ерготерапія* |
| Статус дисципліни | *Цикл професійної підготовки* |
| Форма навчання | *очна(денна)* |
| Рік підготовки, семестр | *2 курс, осінній семестр* |
| Обсяг дисципліни | *105 годин, 3,5 кредита (27 годин лекцій, 27 годин практичні заняття)* |
| Семестровий контроль/ контрольні заходи | *Залік, модульна контрольна робота* |
| Розклад занять | <http://rozklad.kpi.ua> |
| Мова викладання | *Українська* |
| Інформація про  керівника курсу / викладачів | **Лекції:** старший виклач кафедри Біобезпеки і здоров’я людини, к.б.н. Косякова Галина Василівна  **Практичні** **заняття**: старший виклач кафедри Біобезпеки і здоров’я людини, к.б.н. Косякова Галина Василівна  Kosiakova@hotmail.com  063-694-87-95 |
| Розміщення курсу | https://ecampus.kpi.ua/home  https://do.ipo.kpi.ua/course/view.php?id=3083 |

**Програма навчальної дисципліни**

1. **Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчання та результати навчання**

*Мета дисципліни* - набуття студентом знань та умінь з біохімічних основ фізичної терапії для здійснення професійної діяльності за спеціальністю 227 – Фізична терапія, ерготерапія з використанням останніх досягнень науково-технічного прогресу; формування у студентів вмінь застосовувати знання з біохімії у практичних ситуаціях з урахуванням особливостей майбутньої професійної діяльності.

***програмні результати[[2]](#footnote-2) навчання***

|  |  |
| --- | --- |
| **Загальні компетентності (ЗК)** | |
| ЗК 1 | Здатність до розуміння предметної області та розуміння професійної  діяльності. |
| ЗК 2 | Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів). |
| ЗК 3 | Здатність до міжособистісної взаємодії. |
| ЗК 4 | Здатність працювати в команді |
| ЗК 5 | Здатність мотивувати людей та рухатися до спільної мети |
| ЗК 8 | Здатність планувати та управляти часом. |
| ЗК 10 | Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел. |
| ЗК 11 | Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями |
| ЗК 12 | Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях. |
| **Фахові компетентності (ФК)** | |
| ФК 1 | Здатність застосовувати знання з біохімії для пояснення пацієнтам, клієнтам, родинам, членам міждисциплінарної команди, іншим медичним працівникам потребу у заходах фізичної терапії, ерготерапії, принципи їх виконання і зв'язок з охороною здоров’я. |
| ФК 2 | Здатність розуміти біохімічні основи протікання патологічних процесів та біохімічні механізми впливу реалібітаційних процедур на відновлення життєдіяльності людини. |
| ФК 3 | Здатність аналізувати та оцінювати результати біохімічних досліджень біологічних рідин пацієнта. |
| ФК 4 | Здатність застосовувати знання з біохімії при реабілітаційному обстеженні пацієнта та при складанні індивідуальної програми фізичної терапії. |
| ФК 5 | Здатність застосовувати знання з біохімічних основ фізичної терапії при проведенні реабілітаційних процедур. |
| ФК 7 | Здатність застосовувати знання з біохімії у забезпеченні відповідності заходів фізичної терапії та/або ерготерапії функціональним можливостям та потребам  пацієнта/клієнта. |
| ФК 8 | Здатність проводити оперативний, поточний та етапний контроль стану  пацієнта/клієнта відповідними засобами й методами та документувати  отримані результати. |
| ФК 10 | Здатність застосовувати знання з біохімії для адаптації своєї поточної практичної діяльності до змінних умов. |
| ФК 11 | Здатність застосовувати знання з біохімії для пошуку шляхів постійного покращення якості послуг фізичної терапії та ерготерапії. |

В результаті засвоєння кредитного модуля бакалаври мають продемонструвати такі програмні результати навчання (**ПНР**):

|  |  |
| --- | --- |
| ПРН 6 | Демонструвати уміння прогнозувати результати фізичної терапії пацієнтів/клієнтів різних нозологічних груп та при складній прогресуючій та мультисистемній патології. |
| ПРН 8 | Демонструвати уміння реалізовувати індивідуальні програми фізичної терапії відповідно до наявних ресурсів і оточення |
| ПРН 11 | Демонструвати уміння на практиці вирішувати питання побудови реабілітаційного плану, його коригування та розподілу відповідальності за його ефективність |
| ПРН 15 | Демонструвати уміння проводити самостійну практичну діяльність. |
| ПРН 17 | Демонструвати уміння здійснювати пошук інформації сучасних методів фізичної терапії; володіти основами патентного пошуку, роботи з бібліотечними та інформаційними ресурсами. |

Згідно з вимогами програми навчальної дисципліни студенти мають продемонструвати такі *очікувані результати навчання*:

***Знання:***

-біохімічних основ протікання патологічних процесів під час фізичних навантажень, під впливом довкілля;

-біохімічних методів дослідження патологічних процесів;

-біохімічних механізмів м'язового скорочення та розслаблення;

-біохімічних шляхів енергозабезпечення м’язової роботи різного навантаження та тривалості;

-механізмів гуморального забезпечення гомеостазу;

-біохімічних шляхів розвитку втоми та механізмів відновлювальних процесів в організмі людини;

***Уміння:***

-аналізувати та оцінювати результати біохімічних досліджень біологічних рідин пацієнта;

-здійснювати порівняльний аналіз результатів біохімічних досліджень щодо динаміки основних біохімічних параметрів (неорганічний фосфор, креатин, сечовина та інш.) у відповідь на різновиди фізичних навантажень ;

-пояснити результати біохімічних досліджень біологічних рідин пацієнта;

-обирати, відповідно до індивідуальних особливостей адаптації пацієнта до фізичних навантажень, ефективні засоби, методи відновлення та підвищення працездатності;

***Мати уявлення про****:*

-біохімічні основи перебігу обмінних процесів в організімі;

-біохімічні закономірності розвитку патологічних станів;

-біохімічні основи впливу фізичних тренувань на перебіг обміну речовин та енергії, як основу розвитку адаптивних змін в організмі;

-індивідуальні особливості розвитку адаптаційних процесів в організмі;

**2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі навчання за відповідною освітньою програмою)**

У структурно-логічній схемі дисципліна «Біохімія у фізичній терапії» вивчається на етапі підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня бакалавр і є дисципліною, що використовує досягнення та методи фундаментальних та прикладних наук, та основних дисциплін циклу професійної та практичної підготовки. Це забезпечує можливість викладання дисципліни з урахуванням професійної орієнтації майбутніх фахівців.

1. **Зміст навчальної дисципліни**

**Розділ 1. Загальна біохімія**.

**Тема 1**. Предмет та завдання біохімії.

**Тема 2**. Поняття про неорганічний склад клітин. Роль води у забезпеченні життєдіяльності організму.

**Тема 3.** Поняття про кислотно-основну рівновагу та її значення для підтримання гомеостазу органіізму.

**Тема 4**. Поняття про органічний склад клітин. Білки, жири та вуглеводні як конструктивний та енергетичний матеріал клітин.

**Тема 5**. Поняття про ферменти (ензими) як каталізатори біохімічних процесів.

**Тема 6.** Поняття про обмін речовин та енергії в організмі.

**Тема 7**. Поняття про гормони як гуморальні регулятори обмінних процесів в організмі.

**Тема 8.** Поняття про вітаміни та їх участь у регуляції обмінних процесів в організмі.

**Розділ 2. Біохімія органів та систем**.

**Тема** **9.** Біохімія м’язів та м’язовогоскорочення**.**

**Тема 10.** Біохімічні механізми енергозабезпечення м’язового скорочення.

**Тема 11.** Біохімія нервової системи**.**

**Тема 12**. Біохімія системи крові.

**Тема 13.** Біохімія печінки.

**Тема 14**. Біохімія нирок.

**4. Навчальні матеріали та ресурси**

***Базова література***

1. Осипенко Г. А. Основи біохімії м’язової діяльності / Г. А. Осипенко. - К. : Олімпійська література, 2007. – 201 с.
2. Функціональна біохімія: підруч. для студ. вищ. навч. закл. / За ред. проф. Н.О. Сибірної /[Н.О. Сибірна, Г.Я.Гачкова, І.В.Бродяк, К.А.Сибірна, М.Р.Хохла, М.В.Сабадашка]

- Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2018. – 644 с. (Серія “Біологічні Студії”).

1. Клінічна біохімія: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / За ред. О.П.Тимошенко [О.П.Тимошенко, Л.М.Вороніна, В.М.Кравченко, Г.Б.Кравченко, О.І.Набока та інш.] - К.: Професіонал, 2005. –288 с.
2. Біохімія людини: пiдручник / Я. I. Гонський, Т. П. Максимчук ; За ред. Я.І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і доп. — Тернопiль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
3. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю,І.Губський. –Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
4. Тюкавкина Н.А. Биоорганическая химия / Н.А.Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. –М.: Геотар-Медиа, 2020. –297 с.
5. Нельсон Д., Кокс М. Основы бихимии Ленинджера: в 3 т. Т.2: Биоэнергетика и метаболизм./ Д. Нельсон Д, М. Кокс. –М.: Бином, 2020. – 640 с.
6. Скляров О.Я. Біологічна хімія / О.Я. Скляров. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. – 706 с.
7. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – 3-є вид. – К.: ВСВ “Медицина”, 2021. – 544 c.

***Додаткова***

1. USMLE Step 1: Biochemistry and Medical Genetics: Солвей Дж.Г. Наглядная медицинская биохимия. -М.:Гєотар-Медиа, 2015. – 172 с.
2. Lecture Notes / Editors S. Turco, R. Lane, R.M. Harden. — New York : Kaplan, 2019.

— 409 p.

1. Хухо Ф.Нейрохимия:Основы и принципы / Ф.Хухо. Пер. з англ. – М.: Мир, 1990.

– 384 с.

**Навчальний контент**

**5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)**

**Лекції:**

Перелік дидактичних засобів**:** *пояснення, презентація, дискусія*

**Лекція 1. Предмет та методи дослідження біохімії** **та клінічної біохімії**. Значення біохімії для фізичної реабілітації. Біохімічний моніторинг функціонального стану організму.

Література: (1; ст. 6-10); (3; ст 9-14.)

**Лекція 2.** **Обмін води та мінеральних речовин в організмі**. Регуляція водно-мінерального балансу за умов фізичного навантаження. Підтримання адекватного водно-мінерального балансу в комплексі адаптивно-відновлювальних процесів при фізичній реабілітації**.**

Література: ( 1; ст.14, 18-27); (3; ст .74—81 ,86-94).

Завдання на СРС. Роль мікроелементів у підтриманні фізичної активності людини.

**Лекція 3. Поняття про кислотно-основну рівновагу (КОР) та її значення для підтримання гомеостазу організму.** Кислотно-основна рівновага внутрішнього середовища організму та способи її вираження. Буферні системи організму та їх роль у забезпеченні кислотно-основного балансу, вплив фізічних тренувань на ємність буферних систем. Порушення КОР організму та їх вплив на фізичну працездатність . Основні лабораторні критерії ацидозу та алкалозу.

Література: ( 1; ст. 30-37); (3; ст .81--85). .

Завдання на СРС: Основні механізми транспорту речовин в організмі.

**Лекція 4.** **Поняття про білки, жири та вуглеводні як конструктивний та енергетичний матеріал клітин**. Основні класи органічних сполук клітин та їх біологічне значення.

Література: ( 1; ст.11-14); (4; ст. 15-46, 215-218, 221-222.).

Завдання на СРС: Структура, функції та біологічне значення нуклеїнових кислот.

**Лекція 5.** **Поняття про ферменти (ензими) як каталізатори біохімічних** **процесів.** Будова, класифікація, властивості та механізм дії ферментів. Вплив м’язової діяльності на активність ферментних систем організму.

Література: ( 1; 190-196).

Завдання на СРС: Ензиматичні маркери фізичних перевантажень.

**Лекція 6. Обмін речовин та енергії в організмі**. Поняття анаболізму та катаболізму**.** Вікові особливості обміну речовин у людини. Обмін речовин під час фізичних навантажень та фізичної реабілітації. Регуляція обміну речовин під впливом фізичних навантажень. Шляхи перетворення енергії в організмі: роль АТФ як універсального джерела енергії. Біологічне значення окисного фофорилювання – як основного шляху утворення АТФ. Вплив фізичної активності та реалібітаційних процедур на енергетичний обмін людини.

Література: ( 1; ст. 40-50).

Завдання на СРС: Застосування ферментних та вітамінних препаратів для покращення обміну речовин під час фізичних навантажень та фізичної реабілітації.

**Лекція 7.** **Гормони як гуморальні регулятори обмінних процесів в організмі.** Властивості, класифікація та механізм дії гормонів. Біологічна роль гормонів у розвитку реакцій адаптації організму до фізичних навантажень в процесі реабілітації.

Література: ( 1; ст. 81-88); (5; ст. 330-368).

Завдання на СРС. Вплив фізичних навантажень на гуморальну регуляцію обмінних процесів в організмі.

**Лекція 8.** **Поняття про вітаміни як компоненти харчування та їх участь у регуляції обміну речовин в організмі**. Класифікація та біологічна дія вітамінів. Добова потреба організму в вітамінах. Поняття про авітаміноз, гіповітаміноз та гіпервітаміноз. Обґрунтування необхідності застосування вітамінів під час фізичної активності та реабілітації.

Література: ( 1; ст. 71-78); (5; ст. 399-418).

Завдання на СРС. Основні вітамінні комплекси, що застосовуються під час реабілітації.

**Лекція 9.** **Біохімія м’язів та м’язового скорочення.** Хімічний склад м’язової тканини. Структура скоротливих білків та міофібрил. Будова та функції нервово-м’язового синапсу. Біохімічні механізми процесів збудження та скорочення. Вплив фізичних навантажень на метаболічні процеси в м’язовій тканині. Біохімічні основи втоми.

Література: ( 1; ст. 137-150.); (2; ст. 405-431).

Завдання на СРС. Гіпокінезія та її негативні наслідки для життєдіяльності організму.

**Лекція 10. Біохімічні механізми енергозабезпечення м’язового скорочення**. Роль АТФ як джерела енергії для роботи м’язів. Біохімічні шляхи ресинтезу АТФ у м’язовій тканині: поняття про фосфатну, лактатну та кисневу енергосистеми, їх субстрати та основні критерії оцінки енергоспроможності. Внесок окремих енергосистем у забезпечення різних видів фізичної активності людини.

Література: ( 1; ст. 151-163); ( 2; ст. 433-435).

Завдання на СРС. Застосування терапевтичних засобів для покращення енергоспроможності окремих енергосистем організму.

**Лекція 11. Біохімія нервової системи.** Особливості морфо-функціонального складу нервової тканини. Фунціональні особливості нейрональних та гліальних клітин. Поняття про гематоенцефалічний бар’єр та його функції. Особливості хімічного складу та метаболізму нервової системи. Молекулярні основи синаптичного сигналювання. Поняття про нейромедіатори: класифікація, механізм дії та біологічні ефекти. Біологічна роль нейропептидів.

Література: (2; ст. 355-397); (5; ст. 478-488. ); (додатк. 3).

Завдання на СРС: Вплив фізичних тренувань на стан нервової системи людини.

**Лекція 12.** **Біохімія системи крові**. Біохімічний склад крові людини в нормі та за патології. Фізіологічні та біохімічні функції крові. Поняття про гемостаз та його основні механізми. Біологічна роль тромбоцитів у системі гемостазу. Основні уявлення про систему фібринолізу. Антикоагулянтна система крові. Ліпопротеїновий склад плазми крові.

Література: (2; ст. 19-63, 149-185); (5; ст.418-440).

Завдання на СРС: Біологічна та патологічна роль ліпопротеїнів високої та низької щільності.

**Лекція 13.** **Біохімія печінки**. Роль печінки в обміні речовин. Жовчоутворювальна функція печінки, біохімічний склад жовчі, обмін жовчних пігментів. Біотрансформація ксенобіотиків та ендогенних токсинів в печінці: роль мікросомального окиснення.

Література: (2; ст. 249-289); (5; ст.449-468).

Завдання на СРС: Метаболізм етанолу в печінці.

**Лекція 14.** **Біохімія нирок.** Особливості структурно-функціональної організації нирок. Біохімічні механізми сечоутворення та шляхи їх регулювання. Роль юкстагломерулярного апарату у регуляції процесів ниркової фільтрації. Участь нирок у регуляції кров’яного тиску: біологічна роль ренін-ангіотензинової системи. Роль нирок у підтриманні кислотно-основної рівноваги.

Література: (2; ст. 299-341).

Завдання на СРС. Біохімічні механізми дії сечогінних засобів та їх застосування для регулювання водного та електролітного балансу при фізичній реабілітації.

**Практичні заняття:**

**за темами відповідних лекцій.**

*Перелік дидактичних засобів***:** Мультимедійне забезпечення (презентації POWER POINT)

**6.Самостійна робота студента/аспіранта**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | З кредитного модуля заплановано проведення однієї модульної контрольної роботи (МКР) тривалістю 2 академічні години. | | | *Основна ціль МКР* | - визначити рівень засвоєння студентами теоретичного матеріалу, викладеного на лекціях № 1-8, та матеріалів, засвоєних під час самостійної роботи, уміння логічно і змістовно викладати свої знання в письмовій формі. | | *Місце проведення МКР* | -модульна контрольна робота проводиться на *практичному занятті №9* та розрахована на дві академічні години . | | *Методика проведення МКР*: студентам видаються модульні контрольні завдання, які складаються з трьох питань. Модульна контрольна робота проводиться письмово. Результати МКР оголошуються студентам на наступному занятті. Студент має право покращити свої бали з МКР у разі її своєчасного написання на запланованому занятті. На МКР студентам не дозволяється користуватись конспектом. | | |

**Політика та контроль**

**7.Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента)**

Всі студенти під час навчання дотримуються положень «Кодексу честі КПІ ім.І. Сікорського» (розділи 2 та 3) про що письмово дають згоду.

*Політика співпраці*: співпраця студентів у розв’язанні проблемних завдань дозволена, але відповіді кожний студент захищає самостійно. Взаємодія студентів під час іспиту / тестування категорично забороняється і будь-яка така діяльність буде вважатися порушенням академічної доброчесності згідно принципів університету щодо академічної доброчесності.

На лекції педагог у словесній формі розкриває сутність наукових понять, явищ, процесів, ло­гічно пов´язаних та об´єднаних загальною темою. Ефективність навчання на лекціях неможливе без широкого використання наочних методів, які передбачають використання ілюстрацій та презентацій. При цьому студенти мають розуміти, що основне джерело отримання наукової інформації — не викладач, а книга. Тому важливо щоб студенти самостійно працювали з книгою: читали, кон­спектували додаткову інформацію до лекційного матеріалу. Ведення конспекту дає змогу студенту: краще підготуватись до екзамену з кредитного модуля; вирішити спірні питання щодо відповідей (не повна, неточна відповідь) студента на екзамені; викладачу зарахувати пропущені студентом лекції з неповажної причини.

Ефективність проведення практичних занять неможливе без використання презентацій з теми заняття, які готують студенти відповідно до завдань до СРС. На практичних заняттях викладач використовує контроль знань студентів шляхом усного опитування, оцінювання та обговорення презентацій з теми заняття, які підготовлені студентами. Особливу увагу звертають на знання студентами основ медичної етики, медичної психології, моральних якостей медичного працівника, особливостей спілкування із хворими з різними захворюваннями, дітьми та їх батьками, відповідальності за неналежне виконання обов’язків медичного працівника.

**8.Види контролю та рейтингова система оцінювання результатів навчання (РСО)**

Рейтингова система оцінювання результатів навчання студентів

з кредитного модуля «Біохімія у фізичній терапії»

*Поточний контроль:*

1. Рейтинг студента з кредитного модуля розраховується виходячи із 100-бальної шкали,

Стартовий рейтинг складається з балів, що студент отримує за:

– роботу на практичних заняттях;

– виконання модульної контрольної роботи (МКР);

2. Критерії нарахування балів:

2.1. Робота на практичних заняттях (8 занять):

– активна творча робота – 5 бали;

– активна робота – 4 бали;

– плідна робота –1 бал;

– пасивна робота – 0 балів.

2.2. Виконання модульної контрольної роботи (МКР)- 20 балів

– бездоганна робота – 19 -18 балів;

– є певні недоліки у підготовці, у виконанні роботи – 17 -10 балів;

- є значні помилки та недоліки – 9 – 5 балів

– робота виконана з неприпустими помилками, недбало - 0 балів.

*Календарний контроль: провадиться двічі на семестр як моніторинг поточного стану виконання вимог силабусу.* Умовою позитивної першої атестації є отримання не менше 4 балів за 4 практичні заняття на час атестації. Умовою позитивної другої атестації – отримання не менше 7 балів, виконання всіх завдань (на час атестації) за умови зарахування МКР .

5. Екзамен студенти здають усно за питаннями білету (виходячи з розміру шкали **RЕ** = 40 балів.) Білет складається з 3 питань:

- 2 теоретичних питання – по 10 балів;

- 1 практичне завдання - 20 балів.

*Максимальна кількість балів за екзамен* = 40 балів

Умовою допуску до заліку є виконання модульної контрольної роботи не менше ніж на 8 балів та стартовий рейтинг (rC) не менше 50 % від RС, тобто 30 балів.

Рейтингова шкала з дисципліни складає: RD = RС + RЕ = 100 балів

Сума балів контрольних заходів складає: RС= 48+12 = 60 балів.

Ваговий бал залікового питання – 20. В білеті – 2 питання. Максимальна кількість балів на заліку дорівнює 20 бали х 2 питання = 40 бали.

Таблиця відповідності рейтингових балів оцінкам за університетською шкалою:

|  |  |
| --- | --- |
| *Кількість балів* | *Оцінка* |
| 100-95 | Відмінно |
| 94-85 | Дуже добре |
| 84-75 | Добре |
| 74-65 | Задовільно |
| 64-60 | Достатньо |
| Менше 60 | Незадовільно |
| Не виконані умови допуску | Не допущено |

**Робочу програму навчальної дисципліни (Силабус):**

**Складено** старшим викладачем кафедри Біобезпеки і здоров’я людини, к.б.н. Косякова Галина Василівна, завідувачем кафедри ББЗЛ, д.мед.н., проф. Худецький Ігор Юліанович.

**Ухвалено** кафедрою ББЗЛ (протокол № 1\_ від 26.08.22 року)

**Погоджено** Методичною комісією факультету[[3]](#footnote-3) (протокол № 1 від 01.09.2022)

1. В полях Галузь знань/Спеціальність/Освітня програма:

   Для дисциплін професійно-практичної підготовки зазначається інформація відповідно до навчального плану

   Для соціально-гуманітарних дисциплін вказується перелік галузей, спеціальностей, або «для всіх» [↑](#footnote-ref-1)
2. Для нормативних дисциплін зазначається згідно матриці відповідності програмних компетентностей та результатів навчання в освітній програмі. [↑](#footnote-ref-2)
3. Методичною радою університету – для загальноуніверситетських дисциплін. [↑](#footnote-ref-3)