

(Для внутрикафедрального пользования)

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Авторы:

Т.В. Потылкина старший преподаватель

И.Л. Кравцова зав. каф., к.м.н., доцент

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по учебной дисциплине «Гистология, цитология, эмбриология»
для студентов

I курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности 7-07-0911-02
«Медико-профилактическое дело»

**Тема: «Основы клеточной биологии.
Структурно-функциональная организация живой клетки»**

Время – 2 а.ч.

Утверждено на заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии
Протокол от 17 мая 2023 года № 19

2023 г.

Учебная цель:

- формирование базовых профессиональных компетенций, основу которых составляют научные знания о закономерностях развития, микроскопической и субмикроскопической организации клеток, тканей и органов, как структурной основы их функционирования в организме человека.

- овладение методами световой и электронной микроскопии.

Воспитательная цель:

В рамках образовательного процесса по учебной дисциплине студент должен приобрести теоретические знания, практические умения и навыки, а также развить свой ценностно-личностный и духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны.

Задачи:

Студент должен **знать:**

- строение поверхностного аппарата клетки и мембранный принцип организации клетки.
- функциональную классификацию белков плазмалеммы.
- механизмы трансмембранного транспорта веществ и морфологию активного переноса макромолекул (пиноцитоз, фагоцитоз).
- микроскопическое и ультрамикроскопическое строение мембранных и немембранных органелл общего и специального назначения, их функциональную роль и взаимосвязь при выполнении функций клеток.
- строение и функции ядра, его структур на микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях.
- функциональную характеристику периодов клеточного цикла.
- морфологическую характеристику основных фаз митоза и мейоза.

Студент должен **уметь:**

- идентифицировать различные виды клеточных включений: жировых, углеводных, белковых.
- использовать данные о строении и химическом составе органелл и включений для характеристики обмена веществ и функционального состояния клеток.
- использовать микроскопические, ультрамикроскопические и гистохимические данные для функциональной характеристики ядра.

Студент должен **владеть:**

- техникой микроскопирования;
- гистологической терминологией.

Мотивация для усвоения темы:

Клетки и, формирующиеся в результате их жизнедеятельности неклеточные структуры, являются основой строения и функционирования организма. Внутренние и внешние факторы (гормоны, лекарственные препараты и др.) могут вызывать изменения структуры и функции клеток, что, в свою очередь, влечёт за собой возникновение морфофункциональных изменений в органах и системах.

Изучение микроскопического строения клеток, взятых при жизни (биопсия) или от трупа (аутопсия), помогает врачу уточнить диагноз. Широко распространены в клинике цитологические исследования крови, пунктатов костного мозга, селезёнки, печени, почек и других органов. В связи с этим будущему врачу необходимы знания морфологической и цитохимической характеристики клеток и неклеточного вещества. Изучение темы способствует формированию научного мировоззрения и теоретической базы будущего врача на основе фундаментальных знаний и новейших достижений гистологии, цитологии и эмбриологии.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Микроскопы

Перечень препаратов:

- 1) Пигментные клетки кожи головастика
- 2) Жировые включения в клетках печени аксолотля
- 3) Включение гликогена в клетках печени аксолотля

Перечень таблиц:

- 1) Строение животной клетки.
- 2) Типы клеток
- 3) Особенности строения клеточного центра и митохондрии
- 4) Схема внутриклеточного пищеварения
- 5) Синтез белка рибосомами на ЭПС
- 6) Аппарат Гольджи
- 7) Схема строения клеточной мембраны
- 8) Схема цитоскелета
- 9) Клеточные включения

Перечень электронограмм:

- 1) Клеточные реснички
- 2) Лизосомы
- 3) Ядерная оболочка
- 4) Аппарат Гольджи
- 5) Всасывающая каёмка однослойного цилиндрического эпителия. Клетки ворсинки тонкой кишки
- 6) Гранулярная эндоплазматическая сеть
- 7) Митохондрия

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

Для освоения темы студенту требуются знания анатомического расположения органов, клеточного строения из анатомии человека и биологии.

- 1) Общая организация клетки.
- 2) Химический состав и основные свойства протоплазмы
- 3) Способы поглощения и выведения веществ клеткой
- 4) Уровни организации хроматина
- 5) Способы репродукции клеток.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Основные положения клеточной теории.
2. Структурные компоненты клетки и их классификация.
3. Строение биологической мембраны.
4. Поверхностный аппарат клетки.
5. Клеточные рецепторы.
6. Мембранные органеллы клетки общего значения: эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, лизосомы и пероксисомы, митохондрии.
7. Немембранные органеллы: рибосомы, клеточный центр, цитоскелет (микротрубочки, промежуточные филаменты и микрофиламенты).

8. Органеллы специального значения.
9. Включения.
10. Гиалоплазма.
11. Ядро и его структурные компоненты: ядерная оболочка, хроматин и ядерный сок, ядрышко).
12. Эндоцитоз, экзоцитоз и транцитоз.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Предмет и задачи цитологии, ее значение в системе биологических и медицинских наук. Основные положения клеточной теории на современном этапе развития науки. Надклеточные и постклеточные структуры как производные клеток

Биологическая мембрана. Строение, основные свойства и функции биологической мембраны. Понятие о разделении клетки на отсеки и их функциональное значение.

Клеточная мембрана (плазмолемма): собственно мембрана, надмембранный слой, субмембранный (подмембранный) слой, структура и взаимосвязь в процессе функционирования клетки. Структурные основы барьерной, рецепторной и транспортной функций плазмолеммы. Клеточные соединения (контакты): замыкающие (плотные) соединения; адгезионные контакты - десмосомы точечные и опоясывающие, зубчатые; коммуникационные контакты – нексусы, синапсы. Физико-химические свойства, химический состав гиалоплазмы, участие в клеточном метаболизме.

Органеллы. Определение, классификации. Органеллы общего значения. Мембранные органеллы: эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, митохондрии, лизосомы, пероксисомы. Их строение и функции, взаимодействие в метаболизме клетки. Немембранные органеллы: рибосомы, строение, химический состав, функции. Понятие о полисомах. Роль свободных и связанных с мембранами эндоплазматической сети рибосом в биосинтезе клеточных белков. Цитоскелет: микротрубочки, микрофиламенты, промежуточные филаменты, их строение, химический состав. Центриоли: строение и функции в неделящемся ядре и при митозе.

Органеллы специального назначения. Миофибриллы, тонофиламенты, микроворсинки, реснички, жгутики, их строение и функциональное значение в клетках, выполняющих специальные функции.

Включения. Определение, классификация, значение в жизнедеятельности клеток и организма. Строение и химический состав различных видов включений.

Ядро. Роль ядра в хранении и реализации генетической информации и в синтезе белка. Понятие о ядерно-цитоплазматическом отношении. Общий план строения интерфазного ядра. Кариоплазма (нуклеоплазма). Хроматин: строение и химический состав. Понятие о деконденсированном и конденсированном хроматине (эухроматине, гетерохроматине, хромосомах), степень их участия в синтетических процессах. Ядрышко. Понятие о ядрышковом организаторе. Химический состав, строение, функция ядрышка.

Ядерная оболочка. Строение и функции. Структурно-функциональная характеристика наружной и внутренней мембран, перинуклеарного пространства. Взаимосвязь количества ядерных пор и интенсивности метаболической активности клеток. Связь ядерной оболочки с эндоплазматической сетью.

Основные проявления жизнедеятельности клеток. Синтетические процессы в клетке. Взаимосвязь компонентов клетки в процессах анаболизма и катаболизма. Реакция клеток на внешние воздействия. Представление об адаптации, компенсации и декомпенсации на клеточном и субклеточном уровнях при воздействии механических, химических, физических и биохимических факторов. Радиационные аспекты реактивности клеток.

Клеточный цикл. Определение понятия, периоды клеточного цикла для клеток, сохранивших способность к делению, и клеток, утративших способность к делению. Фазы

цикла (интерфаза, митоз).

Митоз. Понятие, биологическое значение митоза и его механизм. Преобразование структурных компонентов клетки на различных этапах митоза. Роль клеточного центра в митотическом делении клеток. Эндомитоз. Понятие и биологическое значение эндомитоза. Понятие о плоидности клеток. Понятие полиплоидии, механизмы образования полиплоидных клеток (одноядерных, многоядерных), функциональное значение полиплоидии.

Мейоз. Биологическое значение и механизм мейоза.

Старение клеток. Понятие о первичном и вторичном старении. Морфология стареющей клетки.

Типы гибели клеток. Некроз: определение понятия и его биологическое значение. Апоптоз: определение понятия и его биологическое значение. Механизмы старения и гибели клеток[1-12].

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЗАНЯТИЯ

Микропрепараты

1) Включения гликогена в клетках печени. Окраска: по Бесту (кармин).

При большом увеличении микроскопа видны многоугольные клетки — гепатоциты, заполненные гранулами малинового цвета. Эти гранулы являются включениями гликогена. В физиологических условиях гликоген расположен в цитоплазме гепатоцитов диффузно. Неравномерное расположение гликогена в клетках может быть обусловлено: 1) артефактом, образующимся при гистологической обработке препарата («бегство гликогена»), 2) гликогенолизом на васкулярном полюсе гепатоцита. Базофильно окрашенные круглые ядра (1–2) расположены обычно центрально. Зарисовать несколько клеток печени. На рисунке обозначить: 1) гепатоцит, 2) ядро клетки, 3) гранулы гликогена в цитоплазме.

2) Жировые включения в клетках печени. Окраска: осмиевая кислота и сафранин.

При большом увеличении микроскопа видны крупные многоугольные гепатоциты с оксифильно окрашенным (сафранином) ядром. На фоне светлой цитоплазмы видны округлые черные капли жира различной величины. Зарисовать несколько клеток печени. На рисунке обозначить: 1) гепатоцит, 2) ядро клетки, 3) капли жира в цитоплазме.

3) Пигментные клетки кожи аксолотля. Неокрашенный препарат.

При малом увеличении видны коричневого цвета клетки с разветвленными отростками. Препарат не окрашен, и цвет клеток зависит от многочисленных мелких пигментных включений в цитоплазме. При большом увеличении зарисовать 1–2 пигментные клетки кожи аксолотля и обозначить: 1) пигментцит, 2) ядро клетки, 3) гранулы меланина.

КОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Запишите в тетрадь структурные особенности плазмолеммы:

Слой плазмолеммы	Химические вещества
------------------	---------------------

2. Продумайте и запишите способы обмена клетки с внеклеточной средой

Способы поступления веществ в клетку	Способы выведения веществ из клетки
--------------------------------------	-------------------------------------

3. Продумайте и запишите в тетради с учётом каких органелл происходят в клетке следующие процессы:

Процессы	Органеллы	Процессы	Органеллы
1. Синтез липидов, холестерина 2. Синтез гликогена 3. Детоксикация ядов 4. Депонирование ионов 5. Синтез белков на экспорт 6. Формирование третичной и четвертичной структуры белков 7. Синтез полисахаридов 8. Образование белково-углеводных комплексов 9. Выведение секретов 10. Предохранение клетки от накопления продуктов метаболизма 11. Образование лизосом 12. Обезвреживание бактерий, фагоцитоз		13. Конденсация секретов 14. Синтез белков мембран 15. Синтез ферментов лизосом 16. Синтез белков гиалоплазмы 17. Накопление секрета клетки 18. Обезвреживание перекисей 19. Преобразование энергии и запасание её в виде АТФ 20. Формирование цитоскелета клетки 21. Построение веретена деления 22. Внутриклеточное переваривание веществ	

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может быть использовано студентами на:

- подготовку к лекциям и лабораторным занятиям;
- подготовку к итоговым занятиям, зачетам и экзаменам;
- проработку тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- диагностику препаратов и электронограмм;
- решение ситуационных задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- подготовку тематических докладов, презентаций, рефератов;
- выполнение практических заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- подготовку отчетов;
- составление обзора научной литературы по заданной теме;
- оформление информационных и демонстративных материалов (стенды, плакаты, таблицы и др.);
- изготовление макетов, лабораторно-учебных пособий;
- составление тематической подборки литературных источников, интернет-источников.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- диагностика препаратов и электронограмм;
- написание и презентация рефератов;
- выступление с докладом;
- изучение тем и проблем, не освещаемых на учебном занятии;
- тестирование;
- изготовление дидактических материалов;
- подготовка и участие в активных формах обучения;

- проработка заданий для самостоятельной работы в практикуме.

Перечень заданий СРС:

- выполнение научно-исследовательской работы;
- выполнение тестовых заданий;
- диагностика препаратов и электронограмм;

- выполнение заданий для самостоятельной работы в практикуме:

- 1) Записать в тетрадь определение понятия «клетка».
- 2) На схеме строения клетки обозначить все структуры (задание № 1 в практикуме).
- 3) Указать компоненты поверхностного аппарата, ядра и цитоплазмы клетки (задание № 2 в практикуме)
- 4) Записать в тетради структурные особенности плазмолеммы: слои и химические вещества (задание № 3 в практикуме); перечислить функциональные группы мембранных белков и функции гликокаликса.
- 5) Дать определение понятиям «клеточный рецептор», «лиганд» (задание № 4 в практикуме); изучить классификацию клеточных и поверхностных мембранных рецепторов.
- 6) Заполнить схему (задание № 6 в практикуме) с указанием механизмов трансмембранного транспорта.
- 7) Заполнить схему классификации органелл общего и специального значения (задание № 7 в практикуме).
- 8) Заполнить таблицу «Функциональные аппараты клетки» (задание № 8 в практикуме), описав строение и функции всех органелл и структур цитоскелета.
- 9) Изучить электронограммы «Гранулярная эндоплазматическая сеть» и сделать схематический рисунок (задание № 9 в практикуме).
- 10) Обозначить на рисунках заданий №10 -13 в практикуме все необходимые структуры.
- 11) Дать определение понятию «Включения», классифицировать включения и привести примеры.
- 12) Микроскопирование и зарисовка в альбом гистологических препаратов (задание № 14,15, 16 в практикуме).
- 13) Назвать уровни организации хроматина (задание № 17 в практикуме).
- 14) Изучить строение сложной ядерной поры и обозначить на рисунке задания № 18 в практикуме все компоненты поры.
- 15) Вписать названия периодов клеточного цикла и обозначить их на схеме (задание № 19 в практикуме).
- 16) Изучить типы межклеточных контактов боковых поверхностей эпителиальных клеток и обозначить их виды на схеме (задание № 20 в практикуме).

Контроль СРС осуществляется в виде:

- контрольной работы;
- итогового занятия (в устной или письменной форме), письменной работы, тестирования;
- обсуждения рефератов;
- защиты учебных заданий;
- оценки диагностики препаратов и электронограмм;
- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на лабораторном занятии;
- проверки рефератов, письменных докладов;
- индивидуальной беседы;
- контроля выполнения заданий в практикуме (входит в рейтинг оценки на итоговом занятии и в рейтинг экзаменационной оценки).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Гистология, цитология и эмбриология : учебник для студентов учреждений высш. образования по спец. «Медико-диагностическое дело» / С. М. Зиматкин [и др.] ; под ред С. М. Зиматкина. – Минск : Вышэйшая школа, 2022. – 448 с. : ил., схемы. – Утв. М-вом образования Респ. Беларусь.
2. Гистология, цитология, эмбриология : учебник для студентов учреждений высш. образования по специальностям "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Мед.-профилакт. дело" / под ред. Т.М. Студеникиной. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск : Новое знание, 2020. – 463 с. : ил., табл. – Утв. М-вом образования Респ. Беларусь.
3. Кравцова, И. Л. Электронномикроскопические фотографии (электронограммы) : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело" / И. Л. Кравцова, Н. Г. Мальцева, М. А. Шабалева ; УО "ГомГМУ", Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Гомель : ГомГМУ, 2020. – 100 с. : ил. – Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию. – Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/7113>. – Дата доступа : 16.06.2023
4. Студеникина, Т. М. Гистология, цитология, эмбриология = Histology, cytology, embryology : учеб. пособие для иностр. студентов учреждений высш. образования по специальности "Лечеб. дело" / Т. М. Студеникина, Т. А. Вылегжанина, Т. И. Островская ; под ред. Т. М. Студеникиной. – Минск : Новое знание, 2022. – 325 с., [20] цв. вкл. л. : ил., табл. – Утв. М-вом образования Респ. Беларусь.
5. Lowe, J. S. Stevens & Lowe's human histology / J. S. Lowe, P. G. Anderson, S. I. Anderson. – 5th ed. – China : Elsevier, 2020. – viii, [i], 426 p. : color. ill. + Student Consult online.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Гистология, цитология, эмбриология : учебник для студентов учреждений высш. образования по специальностям "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Мед.-профилакт. дело", под ред. Т.М. Студеникиной. – Минск : БГМУ, 2021. – 134, [1] с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.
2. Гистология, цитология и эмбриология. Практикум : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям «Лечеб. дело», «Мед.-диагност. дело» / И. Л. Кравцова [и др.] ; УО «ГомГМУ», Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Гомель : ГомГМУ, 2023. – 233 с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.
3. Зиматкин, С. М. Основы гистологии, цитологии и эмбриологии : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальности "Сестр. дело" / С. М. Зиматкин ; УО "Гродн. гос. мед. ун-т", Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – 307 с. : ил. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.
4. Мяделец, О. Д. Гистология и эмбриология органов ротовой полости : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальности "Стоматология" / Мяделец О. Д. ; УО "Витеб. гос. мед. ун-т". – Витебск : ВГМУ, 2021. – 317 с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.
5. Мяделец, О. Д. Практикум по гистологии, цитологии и эмбриологии : учеб. пособие для студентов высшего образования по специальностям "Лечебное дело" и "Стоматология" / О. Д. Мяделец ; УО "ВГМУ". – Витебск : ВГМУ, 2020. – 431 с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.

6. Самусев, Р. П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии : учеб. пособие / Р. П. Самусев, А. В. Смирнов ; под ред. Р. П. Самусева. – 3-е изд. – Москва : ГЭОТАР-Медиа : Мир и Образование, 2020. – 397, [2] с. : ил., фот.
7. Солодова, Е. К. Гистология и цитология = Histology and cytology : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 01 "Лечеб. дело" / Е. К. Солодова ; УО "Гомел. гос. мед. ун-т", Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Гомель : ГомГМУ, 2021. – 202 с. : ил. – Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/9227> – Дата доступа : 16.06.2023
8. Солодова, Е. К. Тестовые задания по гистологии = Histology tests : учеб.-метод. пособие для студентов 1-2 курсов фак. иностр. студентов, обучающихся по специальности "Лечеб. дело" / Е. К. Солодова ; УО "Гомел. гос. мед. ун-т", Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Гомель : ГомГМУ, 2022. – 148 с. – Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/11536>. – Дата доступа : 16.06.2023
9. Студеникина, Т. М. Гистология, цитология, эмбриология. Практикум = Histology, cytology, embryology. Practicum : учеб. пособие для иностр. студентов учреждений высш. образования по специальности "Лечеб. дело" / Т. М. Студеникина, Т. А. Вылегжанина, Т. И. Островская ; БГМУ, Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – 5-е изд. – Минск: БГМУ, 2022. – 126 с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.
10. Студеникина, Т. М. Основы гистологии, цитологии, эмбриологии : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям "Лечеб. дело", "Стоматология" / Т. М. Студеникина, В. В. Китель ; БГМУ, Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии, Каф. морфологии человека. – Минск : БГМУ, 2020. – 163 с. : ил., табл. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.
11. Студеникина, Т. М. Эмбриогенез и ранее постнатальное развитие тканей и органов человека / Т. М. Студеникина; БГМУ, Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Минск : БГМУ, 2020. – 48, [3] с. : ил., цв. ил.
12. Шабалева, М. А. Кровь. Кроветворение. Органы кроветворения и иммунной защиты : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело" / М. А. Шабалева, Н. Ю. Бондаренко ; УО "Гомел. гос. мед. ун-т", Каф. гистологии, цитологии и эмбриологии. – Гомель : ГомГМУ, 2021. – 83 с. : цв. ил., табл. – Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию. – Режим доступа: <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/9224> – Дата доступа: 16.06.2023

ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

1. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа: 16.06.2023.
2. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 16.06.2023.
3. Cochrane Library [Electronic resource] : Trusted evidence. Informed decisions. Better health / John Wiley & Sons, Inc. – Mode of access: <https://www.cochranelibrary.com/>. – Date of access: 16.06.2023.
4. Wiley: Medical and Nursing journal collection [Electronic resource]. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/>. – Date of access: 16.06.2023.