



THE SIGNIFICANCE OF HORMONAL AND ULTRASOUND MARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF FIBROCYSTIC MASTOPATHY ASSOCIATED WITH OVARIAN CYSTS

Akbarova L.O.

Razzakova N.S.

Tashkent State Medical University

<https://doi.org/>

ARTICLE INFO

Received: 03rd January 2026

Accepted: 09th January 2026

Online: 10th January 2026

KEYWORDS

Fibrocystic mastopathy,
ovarian cysts, hormonal
imbalance, ultrasound
diagnostics.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the diagnostic value of hormonal and ultrasound markers in the early detection of fibrocystic mastopathy associated with ovarian cysts.

Materials and Methods. A total of 120 women of reproductive age were examined between 2025 and 2026. Patients were divided into three groups: Group I – 60 women with FCM associated with ovarian cysts; Group II – 40 women with ovarian cysts without FCM; Control group – 20 healthy women. Hormonal assays and ultrasound examinations were performed, followed by statistical analysis.

Results. Women in Group I demonstrated significantly elevated estradiol levels and reduced progesterone levels, resulting in a markedly increased estrogen-to-progesterone ratio ($p < 0.001$). Prolactin levels were also significantly higher ($p < 0.01$). Ultrasound examination revealed a higher prevalence of diffuse fibrocystic changes in the breast tissue of Group I patients ($p < 0.001$). Significant correlations were identified between hormonal parameters and ultrasound findings.

Conclusion. A combined assessment of hormonal and ultrasound markers improves early diagnosis and optimizes management strategies for fibrocystic mastopathy associated with ovarian cysts.

ЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МАРКЕРОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

Акбарова Л.О.

Раззакова Н.С.

Ташкентский государственный медицинский университет

<https://doi.org/>

ARTICLE INFO

Received: 03rd January 2026

Accepted: 09th January 2026

Online: 10th January 2026

ABSTRACT

Цель: Оценить диагностическую значимость гормональных и ультразвуковых маркеров в раннем



KEYWORDS

Фиброзно-кистозная
мастопатия, кисты
яичников, гормональный
дисбаланс,
ультразвуковая
диагностика.

выявлении фиброзно-кистозной мастопатии у
женщин с кистами яичников.

Материалы и методы. В исследование включены
120 женщин репродуктивного возраста,
обследованных в 2025–2026 гг. Пациентки были
разделены на три группы: I группа – 60 женщин с
ФКМ на фоне кист яичников; II группа – 40 женщин
с кистами яичников без признаков ФКМ;
контрольная группа – 20 здоровых женщин.
Проводилось гормональное и ультразвуковое
обследование, статистический анализ данных.

Результаты. У пациенток I группы выявлено
достоверное повышение уровня эстрадиола и
снижение прогестерона, что обусловило
значительное увеличение эстроген-
прогестеронового соотношения ($p < 0,001$). Уровень
пролактина также был статистически значимо
выше ($p < 0,01$). По данным УЗИ у женщин I группы
чаще выявлялись диффузные фиброзно-кистозные
изменения молочных желёз ($p < 0,001$). Обнаружены
достоверные корреляционные связи между
гормональными и ультразвуковыми показателями.

Заключение. Комплексная оценка гормональных и
ультразвуковых маркеров позволяет повысить
эффективность ранней диагностики и
оптимизировать лечебную тактику при фиброзно-
кистозной мастопатии, ассоциированной с
кистами яичников.

ТУХУМДОН КИСТАЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚ ФИБРОЗ-КИСТОЗЛИ МАСТОПАТИЯНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА ГОРМОНАЛ ВА УЛЬТРАТОВУШ МАРКЕРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Акбарова Л.О.

Раззакова Н.С.

Тошкент давлат тиббиёт университети

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18205473>

ARTICLE INFO

Received: 03rd January 2026
Accepted: 09th January 2026
Online: 10th January 2026

KEYWORDS

Фиброз-кистозли
мастопатия, тухумдон
кисталари, гормонал

ABSTRACT

Мақсад: Тухумдон кисталари фонида фиброз-
кистозли мастопатияни эрта ташхислашда
гормонал ва ультратовуш маркерларининг
диагностик аҳамиятини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотда 2025–2026
йилларда репродуктив ёшдаги 120 нафар аёл
текширилди. Улар уч гуруҳга ажратилди: I гуруҳ –



дисбаланс, ультратовуш
диагностикаси.

тухумдон кисталари билан боғлиқ ФКМ мавжуд 60 нафар аёл; II гуруҳ – тухумдон кисталари бўлган, аммо ФКМ аниқланмаган 40 нафар аёл; назорат гуруҳи – 20 нафар соғлом аёл. Барча иштирокчиларда гормонал (эстрадиол, прогестерон, пролактин, ФСГ, ЛГ) ва ультратовуш текширувлари ўтказилди. Олинган маълумотлар статистик таҳлил қилинди.

Натижалар. I гуруҳда эстрадиол даражасининг ошиши ва прогестерон даражасининг пасайиши натижасида эстроген-прогестерон нисбатининг ишончли равишда юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). Проллактин даражаси ҳам ФКМ мавжуд аёлларда ишончли ошган ($p < 0,01$). Ультратовуш текширувида I гуруҳда диффуз фиброз ўзгаришлар, майда кистоз тузилмалар ва стромал қалинлашув юқори салмоқда қайд этилди ($p < 0,001$). Гормонал кўрсаткичлар ва ультратовуш белгилари ўртасида ишончли корреляция аниқланди.

Хулоса. Гормонал ва ультратовуш маркерларига асосланган комплекс ёндашув тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатияни эрта ташхислаш ва самарали даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини беради.

Кириш

Фиброз-кистозли мастопатия (ФКМ) аёлларда кўкрак безларининг энг кенг тарқалган яхшисифат касалликларидан бири бўлиб, турли эпидемиологик тадқиқотларга кўра, унинг тарқалиш салмоғи репродуктив ёшдаги аёллар орасида 40–70% ни ташкил этади [1,2]. Айрим муаллифлар ФКМни аёл организмидаги умумий гормонал гомеостаз бузилишининг клиник ифодаси сифатида баҳолаб, уни репродуктив тизим патологиялари билан узвий боғлиқ ҳолда кўриб чиқадилар [3].

Замонавий илмий концепцияларга мувофиқ, ФКМ патогенезида эндокрин тизим, хусусан гипоталамо-гипофиз-тухумдон ўқининг функционал дисрегуляцияси ҳал қилувчи аҳамият касб этади [4]. Эстрогенлар таъсирининг нисбий ёки мутлақ устунлиги, прогестерон етишмовчилиги ҳамда пролактин гиперсекрецияси кўкрак бези паренхимасида пролифератив ва кистоз ўзгаришларнинг шаклланишига олиб келади [5,6].

Тухумдон кисталари репродуктив ёшдаги аёлларда гормонал дисбаланс билан кечувчи энг кўп учрайдиган гинекологик патологиялардан бири ҳисобланиб, улар функционал ва органик турларга ажратилади [7]. Айниқса



функционал тухумдон кисталари эстроген-прогестерон нисбатининг бузилиши, овулятор циклнинг издан чиқиши ҳамда лютеин фазаси етишмовчилиги билан кечади [8]. Ушбу гормонал ўзгаришлар эстрогенга сезгир бўлган кўкрак бези тўқималарида патологик пролиферация жараёнларини фаоллаштириши исботланган [9].

Қатор клиник тадқиқотларда тухумдон кисталари мавжуд аёлларда фиброз-кистозли мастопатиянинг ривожланиш хавфи ишончли равишда юқори эканлиги қайд этилган [10]. Пролактин даражасининг ошиши, овуляциянинг сурункали йўқлиги ва эстроген гиперстимуляцияси ФКМнинг эрта клиник ва субклиник шакллари юзага келтирувчи асосий омиллар сифатида кўрсатилади [11].

Шу билан бирга, ФКМ кўп ҳолларда клиник белгилари кам ифодаланган ёки умуман симптомсиз кечиши мумкин, бу эса касалликни кеч аниқлашга ва асоратлар хавфининг ортишига олиб келади [12]. Шу боис замонавий клиник амалиётда ФКМни эрта ташхислаш учун юқори сезгирликка эга гормонал ва инструментал маркерларни қўллаш долзарб масала ҳисобланади [13].

Сўнгги йилларда кўкрак безлари ва тухумдонларнинг ультратовуш диагностикаси гормонал кўрсаткичлар билан уйғун ҳолда қўлланилганда ФКМни эрта босқичларда аниқлаш имкониятини сезиларли даражада ошириши кўрсатиб берилган [14]. Ультратовуш текширувида аниқланадиган диффуз фиброз ўзгаришлар, кистоз тузилмалар ҳамда стромал қалинлашувлар гормонал дисбаланс даражаси билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканлиги таъкидланмоқда [15].

Шу муносабат билан тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатияни эрта босқичларда аниқлаш, гормонал ва ультратовуш маркерларини комплекс баҳолаш асосида ташхислаш ва прогнозлаш клиник амалиёт учун муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади тухумдон кисталари фонида фиброз-кистозли мастопатияни эрта ташхислашда гормонал ва ультратовуш маркерларининг диагностик аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқот материали ва усуллар

Ушбу тадқиқот проспектив, очиқ, клиник-кузатув дизайнда олиб борилди ва 2025–2026 йиллар давомида амалга оширилди. Тадқиқотга репродуктив ёшдаги жами 120 нафар аёл жалб этилди. Тадқиқотга киритиш мезонлари сифатида 18–45 ёшда бўлиш, репродуктив ёшда бўлиш, ультратовуш текширувида тухумдон кисталари аниқланиши, ҳомиладорликнинг мавжуд эмаслиги, сўнгги уч ой мобайнида гормонал препаратларни қабул қилмаган бўлиш ҳамда тадқиқотда иштирок этишга розилик билдириш шартлари қабул қилинди.

Тадқиқотдан чиқариш мезонлари сифатида ҳомиладорлик ёки лактация даври, кўкрак безларининг хавфли ўсмалари ёки онкологик жараёнларга шубҳа, гипофиз ўсмалари (жумладан пролактинома), қалқонсимон безнинг оғир дисфункцияси, оғир соматик касалликлар ҳамда гормонал терапия қабул қилаётган ҳолатлар белгиланди.

Кузатилган аёллар клиник, гормонал ва инструментал кўрсаткичларига мувофиқ равишда уч гуруҳга ажратилди. I-гуруҳга тухумдон кисталари билан



бирга фиброз-кистозли мастопатия аниқланган 60 нафар аёл киритилди. II- гуруҳини тухумдон кисталари мавжуд бўлган, аммо клиник ва ультратовуш текширувларида фиброз-кистозли мастопатия белгилари аниқланмаган 40 нафар аёл ташкил этди. Назорат гуруҳи эса гинекологик ва маммологик патология белгилари қайд этилмаган 20 нафар соғлом аёлдан иборат бўлди.

Барча иштирокчиларда клиник ва анамнестик баҳолаш ўтказилиб, ёш, менструал функция хусусиятлари, репродуктив анамнез, гинекологик ва экстрагенитал касалликлар, шунингдек кўкрак безлари томонидан шикоятларнинг мавжудлиги ва ифодаланиш даражаси таҳлил қилинди. Гормонал статус қон зардобидида эстрадиол, прогестерон, пролактин, фолликулостимулловчи гормон ва лютеинлаштирувчи гормон кўрсаткичларини аниқлаш орқали баҳоланди. Гормонал таҳлиллар иммунофермент таҳлил (ELISA) усулида, DRG Instruments GmbH (Германия) ишлаб чиқарган стандарт тест-тўпламлар ёрдамида бажарилди. Ўлчаешлар Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., АҚШ) иммунофермент анализаторида амалга оширилди. Қон намуналари менструал циклининг 5–7-кунларида эстрадиол, ФСГ ва ЛГни, 21–23-кунларида эса прогестерон даражасини аниқлаш учун олинди.

Тухумдонларни трансвагинал ультратовуш текшируви GE Voluson E8 (General Electric, АҚШ) аппаратида, 5–9 МГц частотали трансвагинал датчик қўлланган ҳолда амалга оширилди. Текширув давомида кисталарнинг ўлчами, тури, локализацияси, тухумдон паренхимасининг эхоструктураси ва овуляция белгилари баҳоланди. Кўкрак безларининг ультратовуш диагностикаси Samsung Medison Accuvix A30 аппаратида 7,5–12 МГц юқори частотали линей датчик ёрдамида ўтказилиб, паренхиманинг эхоструктураси, диффуз фиброз ўзгаришлар, кистоз тузилмалар ва стромал қалиплашувлар аниқланди.

Олинган маълумотлар статистик ишловдан ўтказилиб, таҳлил IBM SPSS Statistics 26.0 дастурий пакети ёрдамида амалга оширилди. Миқдорий кўрсаткичлар ўртача қиймат ва стандарт оғиш кўринишида ифодаланди, гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончилиги параметрик ва непараметрик тестлар ёрдамида баҳоланди. $p < 0,05$ қиймати статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижалар

Тадқиқот натижалари I- гуруҳдаги тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатия аниқланган аёлларда гормонал статус таҳлили эстроген-прогестерон мувозанатининг ишончли даражада бузилганлигини кўрсатди. Ушбу гуруҳда қон зардобидида эстрадиолнинг ўртача даражаси $198,4 \pm 26,7$ пг/мл ни ташкил этди, бу кўрсаткич назорат гуруҳида қайд этилган $142,6 \pm 21,3$ пг/мл га нисбатан статистик аҳамиятли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$). Шу билан бирга, прогестерон даражаси I- гуруҳда $5,8 \pm 1,4$ нг/мл ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги $11,2 \pm 2,1$ нг/мл кўрсаткичига нисбатан ишончли равишда паст эканлиги аниқланди ($p < 0,001$). Эстроген-прогестерон нисбати асосий гуруҳда $34,2 \pm 6,1$ ни ташкил этиб, II- гуруҳида ($22,7 \pm 4,8$) ва назорат гуруҳида ($12,9 \pm 3,6$) кузатилган кўрсаткичлардан ишончли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$). Проллактин даражаси ҳам ФКМ мавжуд беморларда сезиларли ошган бўлиб, асосий

гуруҳда унинг ўртача қиймати $512,6 \pm 74,3$ мМЕ/л, таққослаш гуруҳида $378,9 \pm 62,5$ мМЕ/л, назорат гуруҳида эса $286,4 \pm 49,8$ мМЕ/л ни ташкил этди ($p < 0,01$) (1-жадвал).

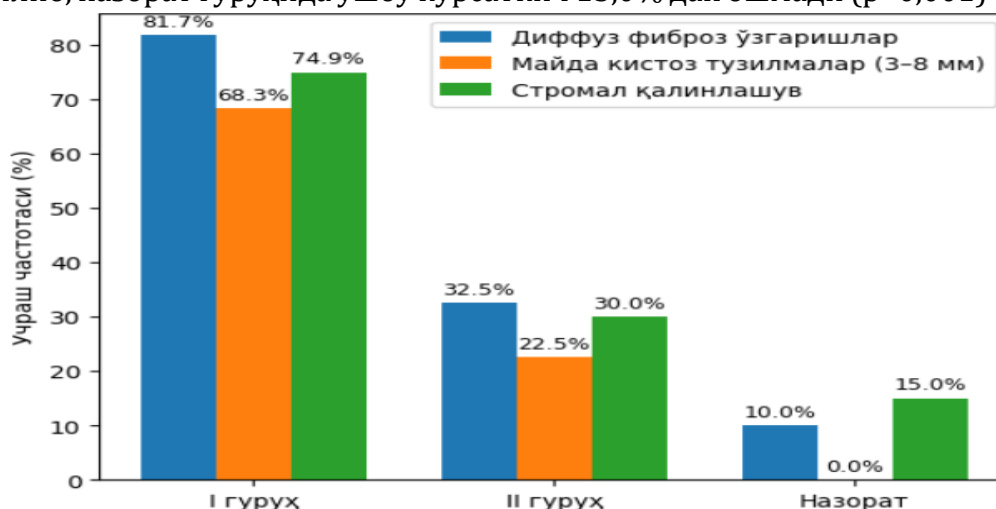
1-Жадвал

Тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатияси мавжуд аёлларда гормонал кўрсаткичларнинг гуруҳлар бўйича таққослама тавсифи ($M \pm SD$)

Кўрсаткичлар	I гуруҳ, n=60)	II гуруҳ, n=40)	Назорат гуруҳи (n=20)	p-қиймат
Эстрадиол, пг/мл	$198,4 \pm 26,7$	$168,9 \pm 24,1$	$142,6 \pm 21,3$	$<0,001$
Прогестерон, нг/мл	$5,8 \pm 1,4$	$8,6 \pm 1,9$	$11,2 \pm 2,1$	$<0,001$
Эстроген/прогестерон нисбати	$34,2 \pm 6,1$	$22,7 \pm 4,8$	$12,9 \pm 3,6$	$<0,001$
Пролактин, мМЕ/л	$512,6 \pm 74,3$	$378,9 \pm 62,5$	$286,4 \pm 49,8$	$<0,01$

Изоҳ: Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли ($p < 0,05$).

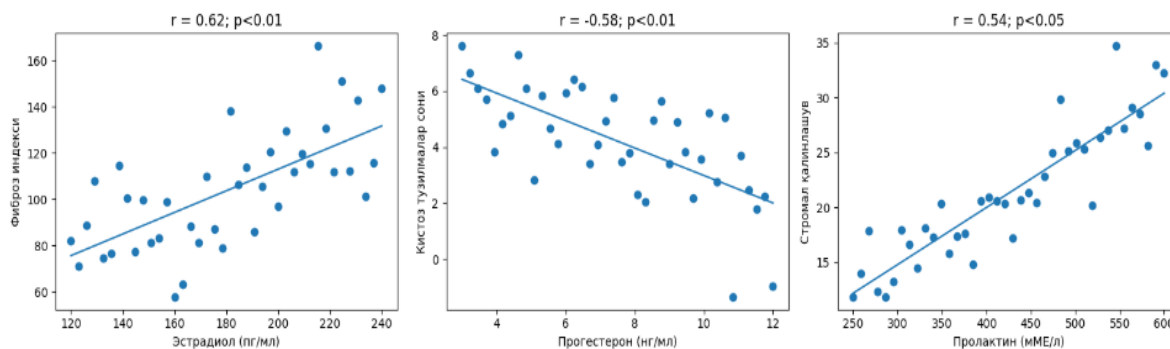
Кўкрак безларининг ультратовуш диагностикаси натижалари I- гуруҳда диффуз фиброз-кистоз ўзгаришларнинг юқори салмоқда учрашини кўрсатди. Хусусан, паренхиманинг диффуз фиброз ўзгаришлари асосий гуруҳдаги беморларнинг 81,7% ида, таққослаш гуруҳида 32,5% ида ва назорат гуруҳида фақат 10,0% ида қайд этилди ($p < 0,001$). Кўп сонли майда кистоз тузилмалар (диаметри 3–8 мм) асосий гуруҳда 68,3%, II- гуруҳида 22,5% ҳолларда аниқланди ($p < 0,001$). Стромал қалинлашув эса ФКМ мавжуд аёлларда 74,9% ҳолларда кузатилиб, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 15,0% дан ошмади ($p < 0,001$) (1-расм).



Расм 1. Тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатияда кўкрак безларининг ультратовуш белгилари учраш салмоғининг гуруҳлар бўйича таққосламаси.

Корреляцион таҳлил натижалари эстрадиол даражаси билан кўкрак беги паренхимасидаги фиброз ўзгаришлар ўртасида ўртача кучли ижобий боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($r = 0,62$; $p < 0,01$). Прогестерон даражаси эса кистоз тузилмалар сони билан манфий корреляцияда эканлиги аниқланди ($r = -0,58$;

$p < 0,01$). Пролактин даражаси ва стромал қаліплашув даражаси ўртасида ҳам ишончли ижобий боғлиқлик кузатилди ($r = 0,54$; $p < 0,05$) (2-расм).



Расм 2. Тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатияси мавжуд аёлларда гормонал кўрсаткичлар ва кўкрак безларининг ультратовуш белгилари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик.

Тухумдонларнинг трансвагинал ультратовуш текшируви I-гуруҳда функционал кисталарнинг устунлигини намоён этди. Фолликуляр кисталар асосий гуруҳда 63,3%, сариқ тана кисталари 21,7%, аралаш турдаги кисталар эса 15,0% ҳолларда аниқланди. Овуляция белгилари (доминант фолликул ривожланиши ва сариқ тана шаклланиши) I- гуруҳдаги беморларнинг фақат 28,3% ида кузатилиб, бу кўрсаткич II-гуруҳида 57,5%, назорат гуруҳида эса 85,0% ни ташкил этди ($p < 0,001$).

Олинган натижалар тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатия ривожланишида гормонал дисбаланс ва ультратовуш маркерлари ўртасидаги узвий боғлиқликни ишончли равишда тасдиқлади. Олинган натижалар тухумдон кисталари фонида ривожланадиган ФКМ патогенезида гормонал дисбаланснинг ҳал қилувчи ролини тасдиқлайди. Эстроген гиперстимуляцияси ва прогестерон етишмовчилиги кўкрак беzi тўқималарида пролифератив жараёнларни фаоллаштиради.

Гормонал кўрсаткичларни ультратовуш маркерлари билан комплекс баҳолаш ФКМни клиник симптомлар ривожланишидан олдин аниқлаш имконини беради. Бу эса ўз навбатида эрта профилактика ва мақсадли даволаш тактикасини белгилашга хизмат қилади.

Хулоса

Олиб борилган тадқиқот натижалари тухумдон кисталари билан боғлиқ фиброз-кистозли мастопатия ривожланишида гормонал дисбаланс етакчи патогенетик омил эканлигини ишончли равишда тасдиқлади. Эстроген-прогестерон мувозанатининг бузилиши ҳамда пролактин даражасининг ошиши кўкрак беzi тўқималарида пролифератив ва кистоз ўзгаришлар шаклланишига замин яратади. Тадқиқотда эстрадиол, прогестерон ва пролактин кўрсаткичларининг ўзгариши фиброз-кистозли мастопатияни эрта ташхислашда юқори диагностик аҳамиятга эга гормонал маркерлар сифатида аниқланди. Шу билан бирга, кўкрак безлари ва тухумдонларнинг ультратовуш кўрсаткичларини гормонал бузилишлар билан уйғун ҳолда баҳолаш диагностик аниқликни



сезиларли даражада ошириши кўрсатилди. Гормонал ва ультратовуш маркерларига асосланган комплекс ёндашув фиброз-кистозли мастопатияни эрта босқичларда аниқлаш, хавф гуруҳларини шакллантириш ҳамда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини беради.

References:

1. Santen R.J., Mansel R. Benign breast disorders. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(3):275–285.
2. Sh X. S. Shukurov FI Korrektsiya gormonalnoy disfunktsii u jenshin s sindromom polikistoynix yaichnikov posle endoxirurgicheskoy operatsii dekortikatsiya yaichnikov //Jurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsini. – 2021. – №. 6.
3. Guray M., Sahin A.A. Benign breast diseases: Classification, diagnosis, and management. *The Oncologist*. 2006;11(5):435–449.
4. Shukurov F. I. Ayupova FM Reabilitatsiya reproduktivnoy funktsii jenshin posle endoxirurgicheskogo lecheniya follikulyarnix kist yaichnikov //Collection of abstracts of the II International Congress" New technologies in the diagnosis and treatment of gynecological diseases" with a course of endoscopy///Moscow. – 2018. – C. 153-154.
5. Pike M.C., Krailo M.D., Henderson B.E., Casagrande J.T., Hoel D.G. Hormonal risk factors, "breast tissue age" and the age-incidence of breast cancer. *Nature*. 1983;303:767–770.
6. Ishkulovich S. F., Ishkulovich S. F. Minimally Invasive Surgery In Restoring Reproductive Function Of Female Infertility Caused By Benign Ovarian Structural Changes. – 2016.
7. Berek J.S., Novak E. *Berek & Novak's Gynecology*. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
8. Shukurov R. N. F. et al. International scientific and practical conference «Endoscopic surgery in gynecology and reproductive medicine»: International Experience and Development Perspectives. – 2024.
9. Mansel R.E., Webster D.J.T., Sweetland H.M. *Benign Disorders and Diseases of the Breast*. 3rd ed. London: Saunders Elsevier; 2009.
10. Beral V., Reeves G., Bull D., Green J. Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011;103(4):296–305.
11. Filippakis G.M., Zografos G. Fibrocystic disease of the breast: A review. *Breast Care*. 2007;2(2):65–71.
12. Shukurov F. I. Ayupova FM Rol ad'yuvantnoy gormonalnoy terapii v vosstanovlenii reproduktivnoy funktsii u jenshin posle endoxirurgicheskogo lecheniya follikulyarnix kist yaichnikov //Ginekologiya. – 2021. – T. 23. – №. 1. – C. 68-72.
13. Ader D.N., South-Paul J., Adera T., Deuster P.A. Cyclical mastalgia: Prevalence and impact in an outpatient breast clinic sample. *Journal of the American Board of Family Practice*. 2001;14(5):328–334.



14. Shukurov F. I. Meaning of hormonotherapy and rehabilitation of reproductive function in women with infertility caused by benign ovarian structural changes //Materials of The 6th scientific-practical Conference Part I, Tashkent. – 2017. – C. 112-113.
15. Berg W.A., Gutierrez L., NessAiver M.S., Carter W.B., Bhargavan M., Lewis R.S., Ioffe O.B. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004;233(3):830–849.