

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ДЕКОМПРЕССИИ И ЭКСПРЕСС-ЛАВАЖА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Абдулжалилов А.М.¹, Иманалиев М.Р.¹, Абдулжалилов М.К.¹, Исаев Х.Р.¹,
Магомедов М.А.¹

¹ФГБОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Махачкала, e-mail: Axma2008@yandex.ru

В настоящее время лапароскопическую холецистэктомию считают «золотым стандартом» в лечении пациентов с заболеваниями желчного пузыря. До настоящего времени острый деструктивный калькулезный холецистит остается одной из актуальных проблем лапароскопической хирургии, который, по данным некоторых авторов, наблюдается у 1,6-10,3% пациентов с деструктивным холециститом и сопровождается как интра-, так и послеоперационными осложнениями, ростом показателя конверсии и продолжительности операции. Анализ желчи у пациентов с острым калькулезным деструктивным холециститом показал наличие в ней патогенной микрофлоры. При деструктивном холецистите высевали *Ps. aeruginosa* (18,2%), *Pr. vulgaris* (18,2%), *E. coli* (27,3%); при простом холецистите: *Enterobacter* (15,4%), *Str. pyogenes* (15,4%), *Enterococcus* (15,4%), хроническом: *Ps. aeruginosa* (20,0%), *E. coli* (20,0%), что обосновывает необходимость санации просвета желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии с целью профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений. В связи с этим нами было разработано устройство для декомпрессии и экспресс-лаважа желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии. Применение устройств для экспресс-лаважа желчного пузыря (патент РФ 2621121) при лапароскопической холецистэктомии у 35 пациентов с деструктивным холециститом позволило снизить частоту осложнений с 2,8 до 1,9%: интраоперационных кровотечений с 15,2 до 12,5%, перфорацию пузыря с 12,1 до 6,2%, показатель конверсии с 9,4 до 4,9%, нагноение раны с 6,0% до 3,3%. После экспресс-лаважа желчного пузыря с помощью устройства для декомпрессии и экспресс-лаважа желчного пузыря во всех случаях промывная жидкость оказалась стерильной, что значительно снижает вероятность развития инфекционного процесса в послеоперационной ране и брюшной полости. Частота послеоперационных раневых гнойно-септических осложнений снизилась с 6,0 до 3,3%.

Ключевые слова: деструктивный холецистит, микрофлора, лапароскопическая холецистэктомия, устройство для экспресс-лаважа желчного пузыря, интра- и послеоперационные осложнения.

THE RESULTS OF APPLICATION OF THE DEVICE FOR DECOMPRESSION AND EXPRESS LAVAGE OF THE GALLBLADDER IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Abdulzhalilov A.M.¹, Imanaliev M.R.¹, Abdulzhalilov M.K.¹, Isaev Kh.R.¹,
Magomedov M.A.¹

¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala, e-mail: Axma2008@yandex.ru

Currently, laparoscopic cholecystectomy is considered a "gold standard" in the treatment of patients with gallbladder disease. To date, acute destructive calculous cholecystitis remains one of the topical problems of laparoscopic surgery, which, according to some authors, is observed in 1.6% -10.3% of patients with destructive cholecystitis and is accompanied by both intra- and postoperative complications, conversion and duration of the operation. Analysis of bile in patients with acute calculous destructive cholecystitis showed the presence in it of a pathogenic microflora. With destructive cholecystitis, the growth of *Ps* was observed. *Aeruginosa* (18.2%), *Pr. vulgaris* (18.2%), *E. coli* (27.3%), with simple cholecystitis: *Enterobacter* (15.4%), *Str. pyogenes* (15.4%), *Enterococcus* (15.4%), chronic - *Ps. aeruginosa* (20.0%), *E.coli* (20.0%), which indicates the need to sanitize the gallbladder lumen with laparoscopic cholecystectomy in order to prevent infectious complications from the wound and abdominal cavity. In this regard, we have developed a device for decompression and express lavage of the gallbladder with laparoscopic cholecystectomy. The use of devices for express lavage of the gallbladder (patent RF 2621121) with laparoscopic cholecystectomy in 35 patients with "severe" cholecystitis allowed to reduce the incidence of complications from 2.8 to 1.9%: intraoperative bleeding from 15.2 to 12.5%, perforation of the bladder from 12.1 up to 6.2%, the conversion rate from 9.4 to 4.9%, suppuration of the wound from 6.0% to 3.3%. After the express lavage of the gallbladder with the help of a device for decompression and express

lavage of the gallbladder, in all cases the washing liquid turned out to be sterile, which significantly reduces the probability of the development of an infectious process in the postoperative wound and abdominal cavity. The frequency of postoperative wound purulent-septic complications decreased from 6.0 to 3.3%.

Keywords: destructive cholecystitis, microflora, laparoscopic cholecystectomy, device for express lavage of the gallbladder, intra- and postoperative complications.

В настоящее время лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) считают «золотым стандартом» в лечении пациентов с заболеваниями желчного пузыря (ЖП) [1-4]. До настоящего времени острый деструктивный калькулезный холецистит (МКБ – 10 К 80.0) остается одной из актуальных проблем лапароскопической хирургии, который, по данным некоторых авторов, наблюдается у 1,6-10,3% пациентов с деструктивным холециститом [5; 6] и сопровождается как интра-, так и послеоперационными осложнениями, ростом показателя конверсии и продолжительности операции. Известно, что при ЛХЭ не всегда удается избежать повреждения стенки желчного пузыря с истечением инфицированного содержимого в брюшную полость [7; 8]. Поэтому хирурги для профилактики инфекционных осложнений до удаления желчного пузыря во время ЛХЭ выполняют пункцию, аспирацию содержимого и промывание просвета желчного пузыря антисептическим раствором. К сожалению, при этом не удастся полностью избежать нарушений асептики и сократить время процедуры. Кроме того, острый деструктивный калькулезный холецистит характеризуется значительным увеличением размеров, утолщением и ригидностью стенки желчного пузыря, что создает чрезвычайные трудности при извлечении его из брюшной полости. При этом хирурги остро и тупо расширяют и травмируют рану брюшной стенки, через которую извлекают инфицированный желчный пузырь, что значительно повышает вероятность развития нагноения лапароскопического доступа, приводит к ухудшению косметического эффекта ЛХЭ, росту продолжительности послеоперационного периода и развитию грыжи. В связи с вышеизложенным разработка способа и устройства для профилактики гнойно-воспалительных осложнений после ЛХЭ имеет большое научно-практическое значение.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность устройства для декомпрессии, экспресс-лаважа и санации желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии.

Для достижения поставленной цели мы поставили следующие задачи:

1. Исследовать микрофлору желчного пузыря у пациентов с калькулезным холециститом.
2. Разработать устройство для декомпрессии и проточного экспресс-лаважа желчного пузыря у пациентов с острым деструктивным калькулезным холециститом.
3. Оценить клиническую эффективность разработанного способа.

Материал и методы исследования

У 57 пациентов контрольной группы с острым деструктивным калькулезным холециститом во время операции с целью уменьшения размеров, снятия напряжения стенки желчного пузыря (ЖП), под контролем лапароскопа хирурги производили чрескожную пункцию желчного пузыря, аспирировали его содержимое, которое направляли на бактериологическое исследование. После этого через пункционную иглу производили санацию полости желчного пузыря промывным раствором антисептиков до «чистых вод». Затем исследовали на микрофлору и чувствительность к антибиотикам промывную жидкость бактериологическим методом в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. п.п. 1.3. Микробиологические методы исследования желчи.

Необходимо отметить, что в начале нашей работы для лаважа просвета желчного пузыря хирурги использовали длинную металлическую иглу с переходником от одноразовой системы для инфузионной терапии. Вся процедура пункционной декомпрессии и «ручного» лаважа полости желчного пузыря занимала в среднем $22,6 \pm 5,6$ минуты и, несмотря на наши старания, данная процедура, к сожалению, протекала с нарушением асептики, т.к. наблюдалось истечение не только инфицированного содержимого желчного пузыря, но и промывной жидкости в брюшную полость мимо пункционной иглы. Применение с этой целью эндохирургического аквапуратора также не увенчалось успехом. Причиной тому послужил сам принцип лаважа желчного пузыря, который заключался во введении в просвет желчного пузыря промывной жидкости шприцом или аквапуратором, что значительно повышает вероятность миграции содержимого желчного пузыря и мелких конкрементов в общий желчный проток с развитием тяжелых послеоперационных осложнений: механической желтухи, гнойного холангита или острого панкреатита. При этом у 3 пациентов мы наблюдали миграцию мелких конкрементов в холедох с развитием послеоперационной механической желтухи, что требовало выполнения ретроградного вмешательства. У одной пациентки из них после ЭРХПГ и ПСТ развился тяжелый травматический панкреонекроз, стриктура холедоха, которые потребовали хирургических вмешательств.

Клинический пример без применения предлагаемого устройства. Пациентка: Г. 57 лет 09.08.2017 г. госпитализирована в клинику с диагнозом острый калькулезный холецистит. Из анамнеза: болеет около 2 суток, когда после приема острой и жирной пищи стали беспокоить боли в правом подреберье. Общее состояние пациентки при госпитализации средней степени тяжести. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Визуально живот обычной формы, не вздут. В акте дыхания отстает в правом подреберье. При пальпации живот напряжен и болезненный в проекции желчного пузыря. Положительные симптомы Кера, Ортнера, Мерфи. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. В анализах крови

- лейкоцитоз - $25,7 \times 10^9$ /л, палочкоядерных лейкоцитов – 19,0%. Биохимические анализы в пределах нормы. При ФГДС патология не выявлена. УЗИ желчного пузыря диагностировало увеличение размеров желчного пузыря (120x40 мм), утолщение его стенки до 5-6 мм, наличие в просвете множества конкрементов диаметром до 5-6 мм. Холедох не расширен, диаметр до 5 мм. 11.08.17 г. пациентка после верификации клинического диагноза и предоперационной подготовки оперирована. Субоперационно при обзорной лапароскопии установлено увеличение размеров желчного пузыря (14x5x5 см), напряжение и гиперемия его стенки, которая не захватывается эндожажимом. В связи с этим выполнена пункция желчного пузыря с аспирацией содержимого. Получена мутная вязкая желчь с запахом. Просвет желчного пузыря многократно промыт раствором фурацилина 100 мл до «чистых вод». С техническими трудностями выполнена лапароскопическая холецистэктомия. В послеоперационном периоде у пациентки на 2-е сутки развилась механическая желтуха с повышением уровня билирубина: общего до 122 мкмоль/л, прямого 96 мкмоль/л. При УЗИ установлено расширение холедоха до 12 мм и наличие в его дистальном отделе конкремента диаметром до 5 мм. С целью разрешения механической желтухи пациентке выполнена ЭРХПГ, ЭПСТ и литоэкстракция. Послеоперационный период у пациентки осложнился посттравматическим панкреонекрозом с развитием забрюшинных абсцессов, которые многократными вмешательствами были вскрыты, санированы и дренированы. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 51-е сутки после лапароскопической холецистэктомии.

В связи с этим нами было разработано устройство для декомпрессии и экспресс-лаважа (УДЭЛ) ЖП при ЛХЭ, представляющее собой металлическую трубку длиной 30 см, диаметром 4,9 мм, в просвете которой в 5 см от проксимального конца и на всем протяжении проходит трубка диаметром 2 мм. Дистальные концы обеих трубок срезаны под углом 60°.

При создании данного устройства, с целью подбора оптимального диаметра наружной и внутренней трубок, нами проведены экспериментальные исследования (рис. 1). Диаметр наружной трубки подобрали таким образом, чтобы он свободно проходил через 5-мм лапароскопический порт. Затем установили, что скорость «экспресс-лаважа» и внутренний диаметр аспирационного канала (наружной трубки) зависят от диаметра ирригационного (внутренней трубки, по которой в просвет ЖП поступает промывная жидкость). Увеличение диаметра внутренней трубки приводило к уменьшению диаметра наружной, что приводило к его закупорке во время экспресс-лаважа. Дальнейшие исследования показали, что средний объем желчного пузыря при деструктивном холецистите составляет $124,4 \pm 29,3$ мл и для «асептической» санации просвета желчного пузыря достаточно в среднем $185,0 \pm 35,0$ мл промывной жидкости, после промывания которой микрофлора роста не давала. Далее

собрали установку (рис. 1), где желчный пузырь представлен в виде резиновой груши черного цвета, стрелкой в сторону «желчного пузыря» обозначен ирригационный канал, от «желчного пузыря» - аспирационный.

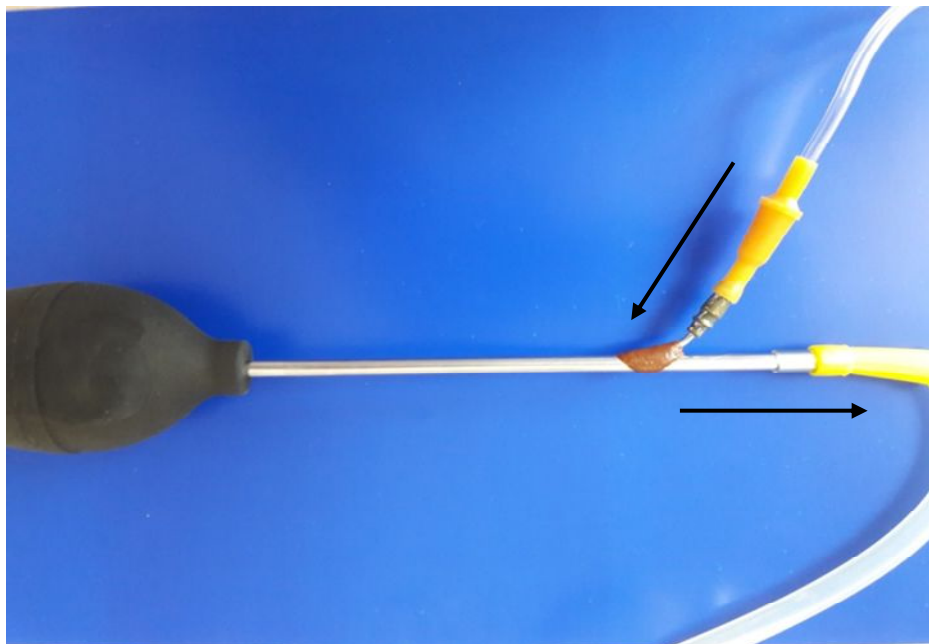
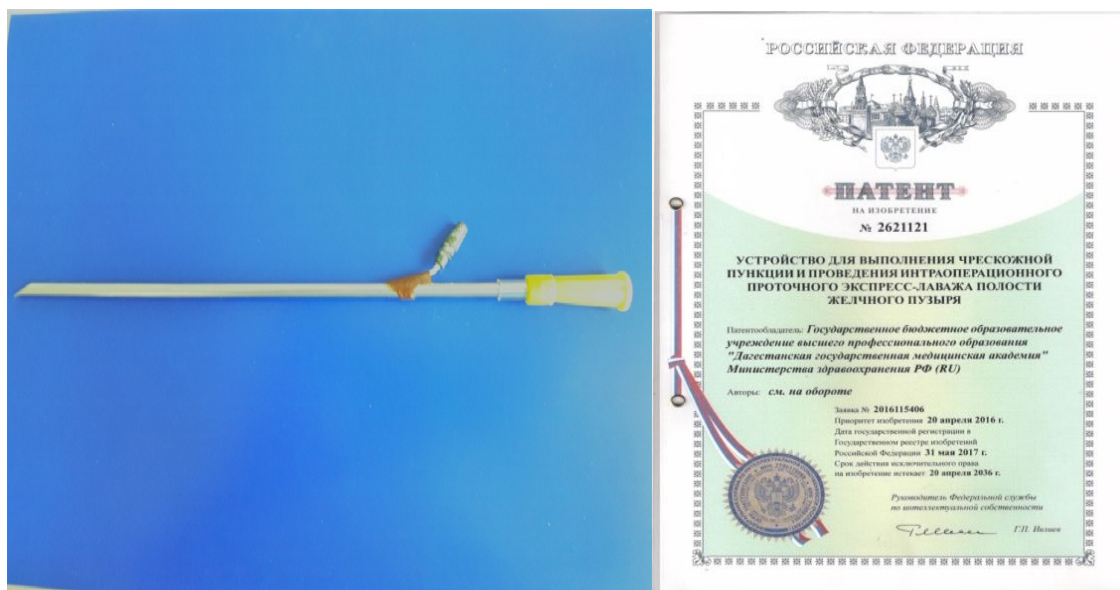


Рис. 1. Устройство для экспериментального подбора диаметра ирригационного канала

При использовании в конструкции УДЭЛ ирригационного канала внутренним диаметром 1 мм контрольный объем промывной жидкости проходил через просвет ЖП за 135 сек, а при диаметре 2 мм – за 41 сек, таким образом, время проведения экспресс-лаважа уменьшалось в 3,3 раза, то есть позволяло сократить продолжительность процедуры, что очень важно в экстренной хирургии. Таким образом, было достоверно доказано, что в сравнении с традиционным способом экспресс-лаваж с помощью УДЭЛ сокращал продолжительность операции в среднем на 18-20 минут. В связи с этим в нашем устройстве установили ирригационный канал внутренним диаметром 2 мм. После экспресс-лаважа с помощью УДЭЛ во всех случаях промывная жидкость оказалась стерильной, т.е. роста не давала. Кроме того, важным моментом применения УДЭЛ является то, что промывной раствор не вводится в просвет желчного пузыря, а, наоборот, аспирируется, что позволяет полностью исключить перемещение содержимого, в т.ч. и мелких конкрементов из желчного пузыря в холедох.

На рис. 2 представлены устройство для декомпрессии и экспресс-лаважа ЖП при лапароскопической холецистэктомии и патент РФ № 2621121. Необходимо отметить, что УДЭЛ можно с большой эффективностью использовать для санации просвета ЖП при

открытой холецистэктомии у пациентов с деструктивным холециститом, а также для санации других гнойных полостей.



А

Б

Рис. 2. А - устройство для декомпрессии. Б - патент РФ № 2621121 экспресс-лаважа желчного пузыря

Устройство для декомпрессии экспресс-лаважа (УДЭЛ) ЖП мы успешно применили при лапароскопической холецистэктомии у 35 пациентов с «тяжелым» холециститом.

Распределение пациентов проводилось по полу, возрасту и представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст пациентов по ВОЗ (в годах)	Всего		Мужчин		Женщин	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
25-44	7	20	5	38.4	2	9.0
45-59	18	51.4	5	38.4	13	59
60-74	10	28.5	3	23.0	7	31.8
75-89						
Итого	35	100	13	100	22	100

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что в анализируемой группе пациентов с деструктивным калькулезным холециститом в возрасте до 25 лет не было. Больше всего было пациентов в возрасте 45-59 лет (51,4%), на втором месте – в возрасте 60-74, на третьем – 25-44. Среди них мужчины в возрасте от 25 до 44 лет составили 38.4%, 45-59 лет - 38.4%, 60-74 лет – 23%, а женщины от 25 до 44 лет – 9.0%, 45-59 лет - 59%, 60-74 лет – 31.8%.

Всем пациентам выполнено гистологическое исследование желчного пузыря.

Распределение пациентов по результату гистоисследования представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по результату гистоисследования

Возраст пациентов (в годах)	Всего пациентов (n=35)		Флегмонозный		Гангренозный	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
25-44	5	2	2	1	3	1
45-59	5	13	1	10	4	3
60–74	3	7	2	4	1	3
Итого	13 (37,1%)	22 (62,8%)	5 (38,4%)	15 (68,1%)	8 (61,5%)	7 (31,8%)

Согласно данным, приведенным в табл. 2, число пациентов с флегмонозным холециститом составило 20 (57,1%), с гангренозным – 15 (42,8%). Из них мужчин с флегмонозной формой острого холецистита было – 5 пациентов, женщин – 15. С гангренозной формой острого холецистита мужчин было 8, женщин – 7. Согласно приведенным данным, у мужчин превалирует гангренозная форма острого холецистита, а у женщин флегмонозная.

Устройство использовали следующим образом. После создания карбоксиперитонеума вводили первый 10 мм порт, через него лапароскоп с видеокамерой. Вначале проводили обзорную лапароскопию, затем под контролем лапароскопа в проекции дна желчного пузыря устанавливали 5 мм порт. С целью приближения дна желчного пузыря к передней брюшной стенке снижали давление в брюшной полости до 7-8 мм рт. ст. После этого 5 мм порт со стилетом вводили в просвет желчного пузыря, стилет удаляли и через этот же порт в просвет ЖП вводили УДЭЛ. К его аспирационному каналу подводили электроаспиратор, а ирригационный - опускали в промывной раствор. Проводили декомпрессию ЖП и экспресс-лаваж его просвета в течение 40 ± 10 секунд, что позволяло провести через просвет желчного пузыря 180-200 мл промывной жидкости. Декомпрессия ЖП позволяла уменьшить размеры и снять напряжение стенки, а экспресс-лаваж просвета – повысить асептичность ЛХЭ. Полученную желчь направляли в баклабораторию для исследования микрофлоры и чувствительности к антибиотикам бактериологическим методом (Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985г. п.п. 1.3. Микробиологические методы исследования желчи). Статистическая обработка полученных результатов проведена по общепринятым методикам вариационной статистики с использованием программ Microsoft Excel 2010. Определены следующие статистические показатели: средняя арифметическая (М) выборки и среднее квадратичное отклонение (σ). Критическим принят уровень статистической значимости $p =$ или $< 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведено 40 исследований желчи на флору и чувствительность к антибиотикам бактериологическим методом: в 12 случаях при хроническом калькулезном холецистите, подтвержденном гистологическим исследованием, в 13 – при обострении хронического калькулезного холецистита, в 15 - при флегмонозном и гангренозном холецистите. Рост микрофлоры получен в 33 (82,5%) случаях, а где рост не получен, предполагаем, что мы имеем дело с анаэробной микрофлорой, не прорастающей в аэробных условиях культивирования. Из них роста не было в 2 (16,7%) случаях при хроническом калькулезном холецистите, в 2 (15,3%) – при обострении хронического калькулезного холецистита, в 4 (26,7%) – при флегмонозном и гангренозном холецистите. Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что патогенная микрофлора в пузырной порции желчи имеется при калькулезном холецистите почти во всех случаях, что позволяет сделать обоснованный вывод о том, что с целью профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений во всех случаях целесообразно проводить лаваж ЖП. Микрофлору при деструктивном холецистите в 18,2% случаев представляет *Pseudomonas aeruginosa*, 18,2% - *Proteus vulgaris*, 27,3% - *Escherihiacoli*. При обострении хронического калькулезного холецистита из желчи чаще всего высевали: *Enterobacter* – 15,4%, *Streptococcus pyogenes* – 15,4%, *Enterococcus* – 15,4%. Анализ желчи при хроническом калькулезном холецистите показал, что наиболее чаще высевают *Escherihiacoli* – 30,0%, *Streptococcus epidermidis* – 20,0%, *Proteus vulgaris* - 20,0%. Наиболее чаще встречающаяся микрофлора в желчном пузыре у пациентов с калькулезным холециститом чувствительна к цефалоспорином, фторхинолонам и в-лактамам, что обосновывает применение данных антибиотиков как для экспресс-лаважа ЖП во время операции, так и для антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

После экспресс-лаважа ЖП с помощью УДЭЛ во всех случаях промывная жидкость оказалась стерильной, т.е. роста не давала, что значительно снижает вероятность развития инфекционного процесса в послеоперационных ранах и в брюшной полости.

Применение УДЭЛ желчного пузыря при ЛХЭ у пациентов с деструктивным холециститом привело к снижению частоты интраоперационных осложнений: кровотечений на 17,8% (с 15.2 до 12.5%), перфорации желчного пузыря почти в 2 раза (с 12.1 до 6.2%), а частоты послеоперационных осложнений на 32,4% (с 2,8 до 1,9%). Значительно снизился показатель конверсии - на 52,4% (с 9,4 до 4,9%). Частота послеоперационных раневых гнойно-септических осложнений снизилась с 6,0 до 3,3%. В результате уменьшения размеров и ригидности стенки желчного пузыря, а также частоты его интраоперационного повреждения продолжительность ЛХЭ сократилась в среднем на 15% (при флегмонозном холецистите с 67,5 до 57,3 мин., при гангренозном - с 109,3 до 92,9 мин.). Экономическая

эффективность от внедрения на 1000 операций в нашем хирургическом отделении составила 1 634 570 руб.

Заключение

Посев содержимого желчного пузыря при калькулезном холецистите в 80,0% дает рост патогенной микрофлоры, что обосновывает необходимость проведения санации просвета желчного пузыря до его удаления при холецистэктомии во избежание инфицирования брюшной полости при повреждении его стенки во время ЛХЭ, которое наблюдается у 12,1% пациентов. Кроме того, инфицирование раны прокола брюшной стенки, через который извлекали желчный пузырь из брюшной полости, вызывает нагноение раны в 6,0% случаев. Применение у пациентов с «тяжелым» острым холециститом устройства для декомпрессии и проточного экспресс-лаважа желчного пузыря позволяет уменьшить его размеры, обеспечить полную асептичность операции и снизить частоту как интра-, так и послеоперационных осложнений на 17,8%. Снижение частоты осложнений и конверсии привело к уменьшению продолжительности оперативного вмешательства, длительности стационарного лечения и росту экономической эффективности ЛХЭ.

Список литературы

1. Алиев Ю.Г. Факторы риска перехода на лапаротомию при лапароскопической холецистэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. - № 7. - С. 71-74.
2. Шевела А.И. Идеальный доступ для холецистэктомии NOTES, SILS или все-таки классическая лапароскопия? // Эндоскопическая хирургия. - 2012. - № 4. - С. 28-33.
3. Ташкинов Н.В. Эндоскопические вмешательства при желчеистечении после холецистэктомии у больных с острым холециститом // Дальневосточный медицинский журнал. - 2017. – № 2. - С. 64–67.
4. Mahe E. Laparoscopiccholecystectomyfollowup // Endoscopy. - 1992. - № 24. - P. 754-758.
5. Файзуллин Т.Р. Динамика болевого синдрома и общего самочувствия у пациентов после различных способов холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. - 2012. - № 4. - С. 27-29.
6. Натрошвили И.Г., Прудков М.И., Бебурашвили А.Г. и др. Безопасность малоинвазивных вмешательств при остром калькулезном холецистите (данные мультицентрового исследования) // Тезисы докладов XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов. - 2014. - № 1. – С. 283-284.

7. Акилов Ф.А. Сравнительный анализ методов ушивания троакарных ран после холецистэктомии // Тезисы докладов XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов. - 2014. - № 1. - С. 6-7.

8. Байчоров Э.Х. Анализ причин кровотечения при лапароскопической холецистэктомии // Тезисы докладов XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов. - 2014. - № 1. - С. 43-44.