

# Хронический гастрит: клинико-морфологические формы, особенности течения, диагностика

Т.Б. Топчий, И.В. Зверков, Д.В. Володин, О.Н. Минушкин  
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В статье описаны основные формы хронических гастритов (ХГ), изучены клинические симптомы, морфологические изменения слизистой оболочки, показатели кислотной продукции, иммунологические (антитела к париетальным клеткам, антитела к *Helicobacter pylori* класса IgG) и серологические показатели (пепсиноген-I, гастрин-17); при этом у 104 из 148 больных фиксировался ХГ, ассоциированный с НР, и у оставшихся 44 больных – ХГ, не ассоциированный с НР; у 50 из 148 пациентов был аутоиммунный ХГ. Полученные результаты исследования показали различия по морфологическим, функциональным, иммунологическим, серологическим показателям и в меньшей степени по клиническим проявлениям.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* и не ассоциированный с *Helicobacter pylori*, аутоиммунный хронический гастрит, показатели кислотной продукции, уровни пепсиногена-I и гастрин-17 в крови.

The present article describes basic forms of chronic gastritis, analyzes clinical symptoms, morphological changes in the mucous, indexes of acid production as well as immunological indexes and serologic indexes. 104 patients out of 148 had chronic gastritis (ChG) associated with *Helicobacter pylori*; while the rest of 44 patients had chronic gastritis non-associated with *Helicobacter pylori*; 50 out of 148 patients had autoimmune ChG. The results obtained have shown the difference in morphological, functional, immunological and serological indexes; while the difference in clinical manifestations was less evident.

**Key words:** chronic gastritis associated with *Helicobacter p.* and non-associated with *Helicobacter pylori*, autoimmune chronic gastritis, indexes of acid production, levels of PG1 and gastrin 17 in blood.

Хронический гастрит (ХГ) относится к числу наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний. В РФ достоверных данных статистики относительно распространенности ХГ нет. В странах с развитой статистикой ХГ встречается у 80–90% больных, причем атрофический гастрит встречается в 5% случаев у молодых лиц (до 30 лет), в 30% случаев у лиц в возрасте от 31 года до 50 лет и в 50% случаев у лиц старше 50 лет [5, 7, 10].

Согласно предложенным классификационным системам (Сидней, 1990 и Хьюстон, 1994), в качестве основного типа ХГ выделяют аутоиммунный гастрит тела желудка, который характеризуется очаговой или диффузной атрофией слизистой тела желудка и неизменной слизистой оболочкой или поверхностным гастритом антрума желудка (НР-негативный). У этой группы больных определяются аутоантитела типа IgG к париетальным клеткам (ПК) в 95% случаев, аутоантитела типа IgG к ферменту Н/К -АТФазе в париетальной клетке (в 70% случаев) с развитием умеренной или выраженной секреторной недостаточности; аутоантитела типа IgG к внутреннему фактору Кастла (в 50% случаев) с развитием через 5–6 лет гиперхромной В12-дефицитной анемии, к которой через 5–6 лет при отсутствии лечения присоединяются фуникулярный миелоз спинного мозга с развитием пернициозной злокачественной анемии; гипопепсиногемия I, гипергастринемия с последующей гиперплазией антральных G-клеток [3, 5, 7, 8].

При НР-ассоциированном гастрите антрума желудка обнаруживают мультифокальный или диффузный атрофический гастрит с частым развитием кишечной метаплазии, которая бывает полной (тонкокишечная) и неполной (толстокишечная метаплазия) в антруме желудка; неизменную слизистую оболочку или поверхностный гастрит в теле желудка; НР обнаруживается в 100% случаев; определяется сохраненная или повышенная желудочная секреция; нормо- или гиперпепсиногемия I; нормо- или гипогастринемия при нормальном числе или гипоплазии антральных G-клеток в зависимости от степе-

ни выраженности атрофического гастрита; аутоантитела типа IgG к G-клеткам обнаруживаются в 10–15% случаев. Эти изменения могут трансформироваться в «кишечную» форму рака желудка [3, 8, 10–12].

Смешанный хронический пангастрит характеризуется мультифокальной и реже диффузной атрофией слизистой антрума и тела желудка; *Helicobacter pylori* обнаруживается в 70% случаев. Эта форма гастрита характеризуется сохраненной или чаще умеренной секреторной недостаточностью; нормо- реже гипопепсиногемией I, нормо-гастринемией, реже гипогастринемией при нормальном числе, реже гипоплазии антральных G-клеток [5, 15].

Химико-токсико-индуцированный хронический гастрит (бывший гастрит типа С) развивается у больных, оперированных по Бильрот-2, и у больных с многолетним дуоденогастральным рефлюксом с забросом желчных кислот и лизолецитина в желудок. Характеризуется мультифокальной или, реже, диффузной атрофией слизистой с частой кишечной метаплазией; НР-негативный; функционально определяется умеренная или выраженная секреторная недостаточность; нормо- или гипопепсиногемия I; гипогастринемия [3, 5, 6].

В 2005–2008 гг. предложена новая классификация ХГ, названная системой OLGA (Operative, Link Gastritis Assessment). Данная классификация фактически морфологическая, так как оценивает степень и стадию ХГ, отражает динамику морфологических изменений [9, 11, 12, 15].

Клиническая картина ХГ характеризуется как местными, так и общими расстройствами, как правило, появляющимися в периоды обострений. **Местные проявления** характеризуются симптомами желудочной диспепсии (тяжесть, чувство давления, полноты в подложечной области, появляющиеся или усиливающиеся во время или вскоре после еды; отрыжка; срыгивание, тошнота, неприятный привкус во рту, жжение в эпигастрии, нередко изжога, свидетельствующая о нарушении эвакуации из желудка и забросе желудочного содержимого в пищевод). Эти проявления чаще возникают при ХГ антрума желуд-

ка, которые ведут к нарушению эвакуации из желудка, повышению внутрижелудочкового давления, усилению желудочно-пищеводного рефлюкса и усилению всей перечисленной симптоматики при обострении процесса. При ХГ тела желудка проявления желудочной диспепсии возникают нечасто и сводятся преимущественно к тяжести в эпигастральной области, возникающей во время или вскоре после еды [3, 5, 6].

У больных с НР-ассоциированным ХГ, долгое время протекающим с повышением секреторной функции желудка, могут появиться симптомы “кишечной” диспепсии в виде расстройства дефекации (запоры, послабление, неустойчивый стул). Наиболее вероятным механизмом развития симптомокомплекса “кишечной диспепсии” является нарушение антродуоденальной координации и усиление желудочно-тонко- или толстокишечного рефлекса [4–6]. Часто эти проявления носят эпизодический характер; такие моторные нарушения нередко являются основой для формирования синдрома раздраженного кишечника [5, 7].

Из **общих расстройств** может фиксироваться астено-невротический синдром (слабость, раздражительность, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы – кардиалгии, аритмии, артериальная неустойчивость с склонностью к гипотонии). При атрофических формах ХГ в стадии секреторной недостаточности у больных может развиваться симптомокомплекс, сходный с демпинг-синдромом (внезапная слабость, бледность, потливость, сонливость, возникающие вскоре после еды), обусловленный нарушением моторики двенадцатиперстной кишки и гормональным дисбалансом [5, 7]. У больных атрофическим ХГ тела желудка может развиваться симптомокомплекс гиперхромной  $V_{12}$ -дефицитной анемии (слабость, повышенная утомляемость, сонливость). У части больных НР-ассоциированным антральным ХГ в стадии секреторной гиперфункции и антиперистальтики желудка может развиваться “язвенноподобный” симптомокомплекс, который может быть предвестником формирования язв [5–7].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей диагностики и течения разных клинико-морфологических форм ХГ.

#### Материалы и методы

Обследовано 148 больных (38 мужчин и 110 женщин), находившихся в отделении гастроэнтерологии, с различной патологией желудочно-кишечного тракта. Возраст пациентов колебался от 16 до 88 лет (средний –  $58,5 \pm 1,2$  года). Больным проводили: осмотр с изучением физикальных данных; общий анализ крови с вычислением цветового показателя; биохимический анализ крови с определением общего белка, глюкозы, общего билирубина, сывороточного железа, аланин- и аспаратамино-трансфераз, щелочной фосфатазы, мочевины, креатинина; УЗИ органов брюшной полости. У 45 из 148 больных проводили исследование кишечника (ирригоскопия или колоноскопия); всем больным проведена эзофагогастро-дуоденоскопия с эндоскопической рН-метрией и взятием 2 биоптатов из тела желудка и 2 – из пилорического отдела желудка, при этом 2 биоптата обрабатывали быстрым уреазным тестом, а из остальных 2 биоптатов после обработки готовили срезы с окраской по Гимзе без дифференцировки. При проведении быстрого уреазного теста выделяли слабую реакцию (окрашивание наступало от 3

до 24 ч), умеренную реакцию (окрашивание в срок от 1 до 3 ч) и выраженную (окрашивание происходило до 1 ч) [1, 2]. Степень обсемененности НР в слизистой оболочке оценивали по критериям, предложенным Л.И. Аруином и соавт. [1]. При этом выделяли слабую степень обсемененности – до 20 микробов в поле зрения, умеренную степень – от 20 до 50 микробов в поле зрения и выраженную степень – 50 микробов и более в поле зрения.

У всех больных брали из кубитальной вены 10 мл крови с последующим центрифугированием и получением сыворотки. Сыворотку крови в количестве 3–5 мл разливали в пластиковые пробирки и хранили в холодильнике при температуре – 20°C. Затем в специальном контейнере перевозили замороженную сыворотку в клинико-диагностическую лабораторию «ДиаЛаб». Сыворотку крови больных использовали на тестовой гастропанели фирмы «Biohit» для определения уровня антител (АТ) к ПК класса IgG (норма 0–10,0 ЕД/мл), гастрилина-17 (норма 3–20 пмоль/л), ПГ 1 (норма 40–130 мкг/л) и АТ к НР класса IgG (норма 4–15 Ед/мл).

Статистическую обработку изучаемых показателей проводили с использованием пакета статистического программного анализа Statistica 8.0 for Windows. Для оценки достоверности различий применяли альтернативный двусторонний анализ Фишера и  $\chi$ -квадрат с поправкой Йетса для малых чисел. Различия считались значимыми при величине  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований у 104 из 148 больных был диагностирован ХГ, ассоциированный с НР. У 29 из 104 пациентов обнаружены АТ к ПК. Из них неатрофический антральный ХГ установлен у 12 больных, атрофический антральный ХГ – у 17 пациентов и атрофический ХГ тела – у 29 пациентов. Степень обсемененности НР в антруме желудка: у 11 – слабая, у 15 – умеренная, у 3 больных – высокая. В теле желудка у 15 больных имелась слабая степень обсемененности НР, у 14 – НР не обнаружен. Кислотная продукция (рис. 1) представле-



Рис 1. Уровень кислотности у больных с ХГ, ассоциированным с НР, и АТ к ПК.

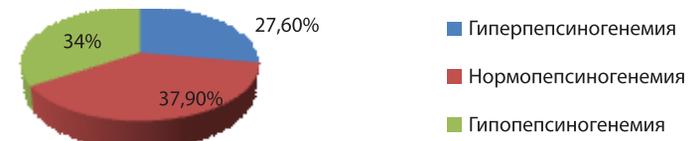


Рис 2. Уровень ПГ-1 у больных с ХГ, ассоциированным с НР, и АТ к ПК.

на нормацидностью у 14 больных (48,2%), гиперацидностью у 6 пациентов (20,6%), гипоацидностью у 9 больных (31,2%). Превышенный уровень ПГ-1 был у 8 пациентов (27,6%), нормальный – у 11 больных (37,9%), сниженный – у 10 (34%) пациентов (рис. 2). Уровень гастрилина-17 был повышен у 9 (31%) больных, нормальный у 16 (55%) пациентов, снижен у 7 (24%) больных (рис. 3).



Рис 3. Уровень Г 17 у больных с ХГ, ассоциированным с НР, и АТ к ПК.

У 75 больных с ХГ, ассоциированным с НР, АТ к ПК не определялись. Морфологически: антральный ХГ установлен у 23 пациентов, атрофический антральный ХГ – у 54 больных; «нормальная» слизистая оболочка в теле желудка – у 3 больных, неатрофический фундальный ХГ – у 37 больных и атрофический фундальный ХГ – у 35 больных. Наличие НР-инфекции в антруме желудка: слабая степень обсемененности – у 24 больных, умеренная – у 37 больных, высокая – у 14 пациентов; в теле желудка – слабая степень обсемененности НР у 41 больного, умеренная – у 14 пациентов, высокая степень – у 2 больных и у 18 пациентов НР не определялся. Кислотная продукция представлена нормацидностью у 46 (61,3%) больных, гиперацидностью у 21 пациента (28,3%) и гипоацидностью у 8 (10,4%) больных (рис. 4). Уровень ПГ-1 был повышен-

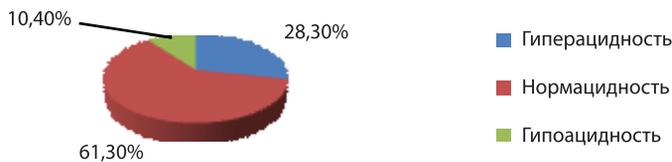


Рис 4. Уровень кислотности у больных с ХГ, ассоциированным с НР, без АТ к ПК.



Рис 5. Уровень ПГ 1 у больных с ХГ, ассоциированным с НР, без АТ к ПК.

ным у 29 пациентов (38,6%), нормальным у 42 больного (56%), сниженным у 5 (6,6%) пациентов (рис. 5). Содержание гастрин-17 было повышено у 4 больных (5,3%), нормальным у 59 пациентов (78,6%), снижено у 12 (16%) больных (рис. 6).

Клинической особенностью в группе пациентов с ХГ, ассоциированным с НР (104 человека), был болевой синдром в эпигастрии ноющего характера, умеренной интенсивности, который возникал, как правило, практически сразу же после еды. Данный симптом встречался достоверно чаще, чем у пациентов с ХГ, не ассоциированным с НР (34 против 15%,  $p < 0,05$ ). Симптомы желудочной диспепсии встречались практически с одинаковой частотой



Рис 6. Уровень гастрин-17 у больных с ХГ, ассоциированным с НР, без АТ к ПК.

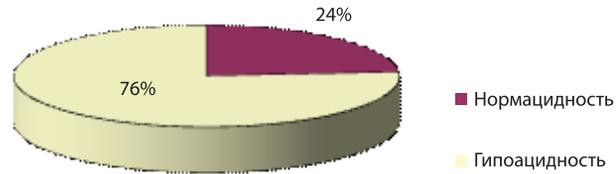


Рис 7. Уровень кислотности у больных с ХГ, не ассоциированным с НР, и АТ к ПК. Гиперацидность 0%.

(42 против 47%), также характерным симптомом для данной группы пациентов был синдром кишечной диспепсии (13 против 5%,  $p < 0,05$ ). Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки диагностирована у 26 % пациентов. В группе пациентов с ХГ, ассоциированным с НР, и АТ к ПК (29 человек) выявлена  $B_{12}$ -дефицитная анемия в отличие от группы больных с ХГ, ассоциированным с НР, без АТ к ПК (4 против 0%,  $p < 0,05$ ).

У 44 из 148 больных был диагностирован ХГ, не ассоциированный с НР. АТ к ПК обнаружены у 21 больного. Из них неатрофический антральный ХГ установлен у 9 человек, атрофический ХГ тела – у 21 больного, атрофический ХГ с поражением антрального и фундального отделов желудка (пангастрит) – у 11 человек. Кислотная продукция представлена нормацидностью у 5 пациентов (24%), гипоацидностью, реже анацидностью у 16 больных (76%) (рис. 7). Уровень ПГ -1 был повышен у 4 пациентов (19%), нормальный у 7 пациентов (33%) и снижен у 10 больных (48%) (рис. 8). Повышенное содержание гастрин-17 отмечалось



Рис 8. Уровень ПГ-1 у больных с ХГ, не ассоциированным с НР, и АТ к ПК.

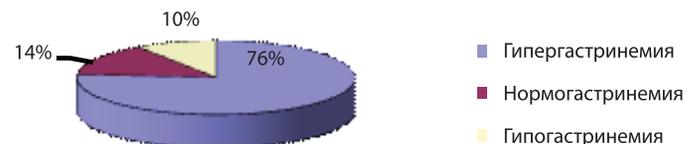


Рис 9. Уровень гастрин-17 у больных с ХГ, не ассоциированным с НР, и АТ к ПК.

у 16 пациентов (76%), нормальное – у 3 пациентов (14%) и сниженное – у 2 пациентов (10%) (рис. 9).

С учетом полученных данных диагноз у пациентов был дополнен – хронический аутоиммунный гастрит.

У 23 больных с ХГ, не ассоциированным с НР, в крови АТ к ПК не обнаружены, но морфологически антральный ХГ установлен у 17 больных, атрофический антральный ХГ – у 6 пациентов, «нормальная» слизистая оболочка в теле – у 8 больных, неатрофический фундальный ХГ – у 11 больных и атрофический фундальный ХГ – у 4 больных. Кислотная продукция представлена нормацидностью у 14 больных (65%), гиперацидностью у 7 пациентов (27%) и гипоацидностью у 2 больных (8%) (рис. 10). Уровень ПГ-1 в крови был повышенным у 3 пациентов (13%) и нормальным – у 20 больных (87%) (рис. 11).

Повышенный уровень гастрин-17 выявлен у 6 больных (26%), нормальный – у 12 пациентов (52%) и сниженный – у 5 больных (22%) (рис. 12).

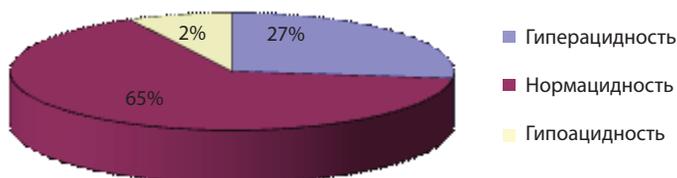


Рис. 10. Уровень кислотности у больных с ХГ, не ассоциированным с НР, без АТ к ПК.

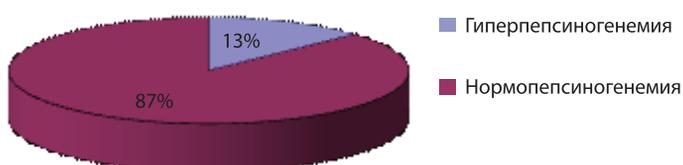


Рис. 11. Уровень ПГ-1 у больных с ХГ, не ассоциированным с НР, без АТ к ПК. Гипопепсиногенемия 0%.

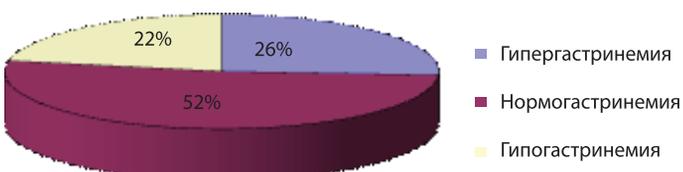


Рис. 12. Уровень гастрин-17 у больных с ХГ, не ассоциированным с НР, без АТ к ПК.

У больных с ХГ, не ассоциированным с НР, болевой синдром в эпигастрии встречался намного реже, чем в группе пациентов с ХГ, ассоциированным с НР (15 против 33%,  $p < 0,05$ ), и реже наблюдался синдром кишечной диспепсии (16 против 25%,  $p < 0,05$ ). Клиническими особенностями в группе пациентов с ХГ, не ассоциированным с НР, и с АТ к ПК по сравнению с группой без АТ к ПК были симптомы желудочной диспепсии (47 против 13%,  $p < 0,05$ ), астенического синдрома (24 против 13%), гиперхромной  $B_{12}$ -дефицитной анемии (29 против 0%,  $p < 0,05$ ) и язвенной болезни желудка (14 против 0%,  $p < 0,05$ ). При этом у них чаще встречалось малосимптомное течение заболевания (61 против 39%). В то же время у пациентов с ХГ, не ассоциированным с НР, без АТ к ПК чаще обнаруживали бессимптомное течение заболевания (59 против 19%), язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки (30 против 0%,  $p < 0,05$ ).

Изученные показатели позволяют выявить больных с различными формами ХГ, последующие исследования позволят установить морфологические формы и функциональное состояние слизистой оболочки. Форма и выраженность ХГ определяют клинические проявления. Для ХГ, ассоциированного с НР, характерен болевой синдром в эпигастрии умеренной интенсивности, синдром кишечной диспепсии и частая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Аутоиммунному ХГ свойственны малосимптомное течение заболевания с частыми симптомами желудочной диспепсии, астенического синдрома, гиперхромной  $B_{12}$ -дефицитной анемии и язвенная болезнь желудка. Для пациентов с ХГ, не ассоциированным с НР, без АТ к ПК характерно бессимптомное течение заболевания и частая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (наличие которой свидетельствовало о сохраненной секреторной функции желудка).

Проведенное исследование еще раз подтвердило, что ХГ это не клиническое, а клинко-морфологическое (по отечественным представлениям) или морфологическое (по европейским взглядам) понятие.

На основании исследования, проведенного у 148 больных, установлено, что в клинической практике встречаются все формы ХГ. Клинические проявления наблюдаются практически у всех больных, но они не позволяют установить форму ХГ, а только предположить его наличие, а лечебные подходы и тактика ведения больных в целом зависят от характера, формы и выраженности ХГ. Так, пациентам с ассоциированным и не ассоциированным с НР гастритом требуется разная фармакотерпия; пациенты с аутоиммунным гастритом тела желудка также нуждаются в разной фармакотерапии и разной тактике ведения (интенсивность иммунной напряженности, выраженность атрофии, дисплазии, метаплазии); наличие АТ к «протонному насосу» и фактору Кастла предполагает и разную интенсивность наблюдения, и разную фармакотерапию; состояние кислотной продукции требует соответствующего выбора либо блокатора секреции, либо антацида, либо регулятора моторики. Разный патогенез имеют и осложнения, такие как рефлюксная болезнь пищевода: в одних случаях рефлюкс щелочной, при сохраненной секреции – кислый, и помощь больным осуществляется с использованием разных препаратов (либо блокаторы секреции, либо препараты урсодезоксихолевой кислоты).

Таким образом, используемый в работе комплекс исследований является необходимым и достаточным для того, чтобы установить диагноз хронического гастрита, определить его форму, стадию, осложнения и выбрать адекватное лечение.

#### Выводы

1. Для больных ХГ, ассоциированным с НР (антральный гастрит), и имеющих АТ к ПК (пангастрит), характерны: умеренная и выраженная атрофия слизистой тела желудка и умеренная атрофия антрального отдела желудка; слабая степень обсемененности НР в теле желудка, умеренная и слабая степень обсемененности НР в антральном отделе желудка; нормаацидность и гипоацидность; нормопепсиногенемия 1 (37,9%), гипопепсиногенемия (34%) и гиперпепсиногенемия (27%); уровень гастрин-17 снижен у 24%, нормальный у 55%, повышен у 31%.

2. Для больных ХГ, ассоциированным с НР, без АТ к ПК характерны: умеренная и выраженная атрофия слизистой антрума желудка и умеренная и слабая атрофия в теле желудка, слабая и умеренная степень обсемененности НР в теле и антральном отделе желудка; нормаацидность и гиперацидность; нормопепсиногенемия (56%) и гиперпепсиногенемия 1 (38,6%), нормогастринемия (78,6%) и гипогастринемия (16%).

3. Для больных ХГ, имеющих АТ к ПК (аутоиммунная форма ХГ), характерны: выраженная атрофия в теле и поверхностный гастрит в антруме желудка; гипоацидность и анацидность, гипопепсиногенемия (48%) и нормопепсиногенемия 1 (33%), реже гиперпепсиногенемия (19%); гипергастринемия (76%) и реже нормогастринемия (14%).

4. Для больных ХГ, не ассоциированным с НР, без аутоиммунных изменений, названным нами «промежуточным» вариантом гастрита с началом заболевания в молодом и среднем возрасте, характерны: «нормальная» слизистая оболочка и поверхностный гастрит, реже слабая

атрофия в теле желудка, поверхностный гастрит и реже умеренная и слабая атрофия в антральном отделе желудка; нормацидность и гиперацидность, редко гипоацидность; нормопепсиногенемия (87%) и реже гиперпепсиногенемия (13%); нормо- (68%) и реже гипергастринемия и гипогастринемия (26 и 21% соответственно).

#### Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада Х. — 1998. С. 483.
2. Аруин Л.И. Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, колопроктологии. — 2002, № 3. С.15–17.
3. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Степанов Е.В., Лапиш А.А. Врач — 2008, № 9. С. 5–11.
4. Василенко И.В., Сургай Н.Н. К вопросу об этиологии и патогенезе диффузного и кишечного рака желудка // *Вопр. онкол.* 2003; Т. 49, № 2: 239–244.
5. Минушкин О.Н., Зверков И.В. Хронический гастрит// *Лечащий врач.* 2003; № 5:24-31.
6. Минушкин О.Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы // *Мед. совет.* 2007; № 3: 71–76.
7. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Топчий Т.Б., Володин Д.В. Хронический гастрит: понятие, типирование, особенности течения и исхода. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* — 2007, №2. — С. 19–22.
8. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // *Клин. мед.* 2005; №1: 54–58.
9. Склянская О.А., Лапина Т.Л. *Архив патол.* — 2004 — Т. 66, № 6 — С. 57–60.
10. Материалы симпозиума: «хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцеропревенции?» — М. — 2008.
11. Park S.A. Lee H. Hong M. et al. *Proteomics.* 2006. № 4. P. 1319–1328.
12. Rügge M. et al. — ag. 2008.
13. Sipponen P., Graham D.Y. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: Application of plasma biomarkers // *Scan. J. Gastroenterol.* 2007; V. 42: 2–10.
14. Suvajdzic N., Stancovic B., Artico V. et al. *Platelens.* — 2010. — Vol. 17, №4, P. 227–230.
15. Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I., Rautelin H.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *Helicobacter pylori* infection. — *Endoscopy.* 2011. Jan; 43 (1): 26–29.