

**БОЛЕЗНЬ ХИРАЯМЫ, ИЛИ ДИСТАЛЬНАЯ ЦЕРВИКАЛЬНАЯ МИЕЛОПАТИЯ:
НОВЫЕ ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКИХ И МРТ ПАРАМЕТРОВ**

**Елена Геннадьевна Менделевич¹, Лейсан Каримовна Валиева¹,
Энвер Ибрагимович Богданов¹, Владимир Иванович Анисимов²**

¹Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: emendel@mail.ru,

²РКБ МЗ РТ, отделение лучевой диагностики, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138

Реферат. Представлены три клинических наблюдения редкого вида цервикальной миелопатии – болезни Хираямы, имевшие сходные клинические проявления и различавшиеся по МР-фенотипам. Особенностью описанных клинических наблюдений является сочетание типичных для болезни Хираямы клинических и МРТ-показателей шейного спинального уровня и нетипичных – в виде патологии задней черепной ямки. Комбинация данных признаков у всех пациентов с болезнью Хираямы может быть обусловлена сходными патогенетическими механизмами, что представляет интерес для дальнейшего изучения данной патологии.

Ключевые слова: болезнь Хираямы, мономиелическая амиотрофия, задняя черепная ямка, МРТ.

**HIRAYAMA DISEASE OR DISTAL CERVICAL
MYELOPATHY: NEW VARIANTS OF CLINICAL
AND MRI PARAMETERS**

Elena G. Mendelevich¹, Leisan K. Valieva¹,
Enver I. Bogdanov¹, Vladimir I. Anisimov²

¹Kazan start medical university, department of neurology
and rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov street, 49,
e-mail: emendel@mail.ru, ²Republican Clinical Hospital
of RT HM, radiology department, 420064, Kazan,
Orenburgsky tract, 138,

There were presented three clinical observations of the rare type of cervical myelopathy - Hirayama's Disease, having similar clinical features and different from the MR phenotype. Along with the fact that all three patients have clinical and MRI signs for Hirayama's Disease, anomaly of posterior cranial fossa was also detected for them. The authors believe that this fact of combination is of interest to further studying this pathology.

Key words: Hirayama's Diseases, monomielitic amyotrophy, posterior cranial fossa, MRI.

Болезнь Хираямы (БХ – ювенильная асимметричная, мономиелическая амиотрофия) является редким типом шейной миелопатии, характеризующейся преимущественно односторонним или двусторонним асимметричным поражением верхних конечностей, развитием патологии в юношеском возрасте. Данное заболевание принято связывать с аномальным смещением кпереди задней стенки дурального мешка, приводящим к компрессии нижней части шейного отдела спинного мозга, что реализуется хронической ишемией серого вещества спинного мозга. В последние годы появились данные, позволяющие

предположить иные возможные механизмы данного заболевания, а также варианты его клинических проявлений. В связи с этим приводим три наблюдения цервикальной миелопатии, которые мы расценили как варианты БХ. Данные случаи были сходны по клиническим проявлениям, но различались по данным МРТ-исследования, что позволяет обсуждать возможность участия различных патогенетических факторов.

1. Больная П. 27 лет. Заметила у себя первые симптомы заболевания 7 лет назад: похудение левой кисти, последующее прогрессирование атрофии дистальных отделов предплечья, формирование деформации пальцев слева по типу когтистой лапы. На ранних этапах заболевания ощущала боли в шейном отделе (ШОП), простреливавшие в обе руки, при наклонах головы вперед. В течение последних 3-4 лет присоединилась аналогичная симптоматика с правой стороны, но значительно менее выраженная. Последние три года заболевание протекает стационарно и не прогрессирует.

Объективно в неврологическом статусе: черепно-мозговые нервы (ЧМН) без патологии. В руках: слева – грубая амиотрофия мышц тенара, гипотенара, мышц кисти, первого межпальцевого промежутка, когтевидная деформация пальцев, мизинец отведен от IV пальца, сила сжатия 2 балла; справа – менее грубая атрофия мышц кисти, деформация пальцев по типу когтистой лапы. Проприорефлексы с рук высокие, асимметричные (S>D), с ног живые, равные; чувствительность сохранена; координаторные нарушения не выявлены. МРТ-данные (рис. 1) и аксиальный снимок представлены ниже (рис. 2.).

Оценка индекса Чайковского, отражающего глубину позвоночного канала [4], составила 1 на уровнях C5-C6 и C6-C7, что свидетельствовало об отсутствии стеноза позвоночного канала. МРТ-параметры на уровне C6-C7: ширина спинного мозга – 11 мм, ширина спинномозгового канала – 16,7 мм, толщина желтых связок до 2,7 мм.

При МРТ-оценке задней черепной ямки (ЗЧЯ) была выявлена платибазия 1 ст. (140°) [5], а также признаки тесной ЗЧЯ: тесное примыкание миндалин мозжечка к краям большого затылочного отверстия (БЗО), крайне малая глубина, практически отсутствовали нижнеcerebellарная цистерна; угол входа в ЗЧЯ (Богарта) в норме –130° [3].

2. Больной Н. 39 лет. Заболел 6 лет назад, когда стал обращать внимание на прогрессирующее похудение и снижение силы в мышцах левой кисти. Симптомы достигли своего максимума в течение 2 лет, и последующие 4 года не прогрессировали.

В неврологическом статусе: ЧМН без патологии. В руках: слева – грубая гипотрофия мышц тенара и гипотенара, червеобразных мышц кисти, когтевидная деформация пальцев,



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма шейного отдела спинного мозга: продольный гиперинтенсивный в T2 и гипоинтенсивный в T1 очаги в веществе спинного мозга, протяженностью около 3 сегментов, смена лордоза кифозированием в шейном отделе позвоночника, атрофия дистальных (C4-C6) участков шейного отдела спинного мозга.

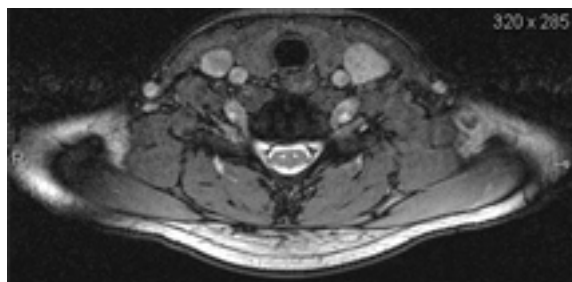


Рис. 2. На аксиальных снимках симптом «глаза совы (змеи)» – гиперинтенсивный сигнал в центральных отделах спинного мозга (атрофия и глиоз клеток передних рогов спинного мозга).

легкая гипотрофия двуглавой мышцы плеча; проприорефлексы с левой руки – карпорадиальный отсутствует, с двуглавой мышцы плеча снижен, с трехглавой – нормальной амплитуды. Сила сжатия левой кисти – 2 балла. В правой руке патологии не определялось. В ногах двигательных расстройств нет. Чувствительных и координаторных нарушений не выявлено.

МРТ-картина шейного отдела спинного мозга в стандартных проекциях не показала стеноза позвоночного канала. На уровне C5-C6 ширина спинного мозга – 9,2 мм, ширина спинномозгового канала – 18,4 мм, индекс Чайковского – 1,4, толщина желтых связок – до 4,6 мм. Изменения вещества спинного мозга также не выявлены, за исключением его некоторой утолщенности и увеличения угла кифоза. На уровне C6-C7: индекс Чайковского – 1,25, ширина спинного мозга – 6,9 мм, ширина спинномозгового канала – 23 мм, толщина желтых связок – до 4,6 мм. При МРТ головного мозга выявлена платибазия 1 ст. (угол Велькера – 140°), угол Богарта увеличен до 173°, длина затылочной кости – 40 мм, кливуса – 41 мм, объем ЗЧЯ – 27 мм, величина нижне-церебеллярной цистерны – 8 мм. Базиллярная импрессия (зуб 7,5 мм над линией Чемберлена).

МРТ шейного отдела спинного мозга в состоянии максимальной флексии показала полное отсутствие заднего субарахноидального пространства при сгибании ШОП на уровне C2-C3-C4, смещение кпереди заднего дурального мешка на уровне нижнего шейного – верхнего грудного отделов (рис. 3), а также асимметричное уплощение спинного мозга на аксиальных снимках.



Рис.3. Магнитно-резонансная томограмма больного Н. в положении флексии.



Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма больной И. (описание в тексте).

3. Больная И. 23 лет. С 2007 г. отметила у себя прогрессирующее легкое похудение и снижение силы в кисти левой руки, а с 2010 г. – присоединение симптомов в правой кисти, значительно усугубившихся с 2012 г. В течение трех последних лет симптомы не прогрессируют.

В неврологическом статусе: ЧМН – без патологии.

В руках: слева – легкая гипотрофия предплечья, выраженная гипотрофия кисти с атрофией первого межпальцевого промежутка, тенара, гипотенара; справа – умеренное западение первого межпальцевого промежутка. Сила в левой кисти – 3 балла, в правой – 4. Проприорефлексы с рук и ног живые равные. Чувствительных и координаторных нарушений не выявлено.

При МРТ шейного отдела спинного мозга обнаружен продольный гиперинтенсивный в T2 режиме сигнал, на уровне C6-T3 в виде гипергидратации в проекции передних рогов спинного мозга с мелкими очагами накопления контраста (рис 4).

Индекс Чайковского на уровне C6-C7 составил 1, ширина спинного мозга – 8 мм, спинномозгового канала – 1,4 мм в области пролабирования межпозвонковой грыжи, ниже – 1,6 см, толщина желтых связок – 3 мм, что свидетельствовало об отсутствии стеноза позвоночного канала на данном уровне. Имело место выпрямление с элементами кифозирования ШОП. Оценка ЗЧЯ (рис. 4): опущение миндалин мозжечка (на 7 мм ниже БЗО), увеличение угла Богарта – 150°. Гипоплазия ЗЧЯ: длина кливуса – 33 мм, затылочной кости – 39 мм, величина нижне-церебеллярной цистерны – 11 мм, объем ЗЧЯ – 30 мм.

Все представленные выше описания болезни характеризовались сходным клиническим фенотипом и особенностями его развития: в двух случаях – асимметричная, в одном – односторонняя дистальная амиотрофия рук, отсутствие чувствительных расстройств, стабилизация заболевания после периода прогрессирования. Клинические данные и отсутствие иной патологии позволило предположить у всех пациентов наличие БХ.

С момента первого описания БХ в 1959 г. констатировано около 200 клинических ее наблюдений с использованием различных терминов для данной патологии: ювенильная спинальная мышечная атрофия, ювенильная асимметричная сегментарная мышечная атрофия, ювенильная мышечная атрофия дистальных отделов верхней конечности, ювенильная флексивная шейная мономиелитическая амиотрофия и др. [8, 10]. Наиболее часто в публикациях используется прежнее название данной патологии – БХ [10].

Диагностика БХ основывается на особенностях клинической картины, течения заболевания и дополняется специфичными для данной патологии МРТ-данными. Диагностическими критериями служат: 1) дистальное поражение преимущественно верхней конечности – снижение силы и атрофия мышц; 2) возраст начала заболевания от 10 до 20-25 лет (15–38 лет); 3) одностороннее или преимущественно одностороннее проявление симптоматики; 4) характерное начало с постепенным прогрессированием симптомов на протяжении первых нескольких лет заболевания, сменяющееся стабилизацией клинических проявлений и отсутствием прогрессирования; 5) отсутствие значимых чувствительных нарушений и изменения проприорефлексов, а также симптомов поражения нижних конечностей; 6) исключение других причин поражения спинного мозга (синдром миелита, спинальные опухоли, болезнь мотонейрона и т.д.) [2, 10].

Большую часть больных составляют жители Японии и стран Азии, однако существует ряд описаний клинических случаев БХ и из других стран [10].

Механизм и причины, приводящие к развитию БХ, по-прежнему остаются дискуссионными. Однако большинство исследователей сходятся во мнении о приоритетности несбалансированности роста, приводящего к диспропорциональности между длиной позвоночного столба и содержимым спинномозгового канала, что влечет за собой узость дурального мешка. Известно, что в норме твердая мозговая оболочка неплотно прилегает к спинному мозгу и имеет места прикрепления в области БЗО, С2, С3 и далее у копчика, а также плотно прилегает к позвоночному каналу в месте выхода спинномозговых корешков. У здоровых лиц твердая мозговая оболочка имеет своего рода «люфт» и так называемые поперечные складки, позволяющие компенсировать увеличение длины ШОП при сгибании. У пациентов же с БХ укороченная твердая мозговая оболочка не может скомпенсировать увеличение ее длины при флексии, что ведет к смещению последней кпереди и последующую компрессию спинного мозга. По мнению ряда авторов, укорочение дурального мешка усиливается в рамках бурного роста в пубертатном периоде. Данный факт объясняет преимущественность манифестации клинических прояв-

лений в юном возрасте, а также приоритетность поражения мужчин относительно женщин (7:1) [17].

Существует мнение о том, что одним из механизмов развития БХ служат утолщение и изменение количества эластических волокон твердой мозговой оболочки, в результате снижается ее эластичность и как следствие возникает относительное укорочение, что в дальнейшем ведет к схожим динамическим нарушениям, описанным выше [12]. Другие исследователи предполагают, что у пациентов с БХ отсутствие задних цервикальных эпидуральных связок влечет за собой отсутствие связей между желтой связкой и задней стенкой твердой мозговой оболочки, в результате последняя смещается кпереди при сгибании ШОП, повреждая спинной мозг [15].

Независимо от причин переднее смещение задней стенки твердой мозговой оболочки ведет к компрессии спинного мозга и, возможно, к хронической ишемии передних отделов серого вещества спинного мозга вследствие повторяющейся компрессии передней спинномозговой артерии. Существует несколько описаний клинических семейных случаев развития со схожей симптоматикой, позволивших предположить, что данное заболевание – есть проявление атопического миелита, вызванного повышенным уровнем иммуноглобулина Е и наличием мутации супероксиддисмутазы 1 [1, 11].

Наиболее частыми МРТ-находками при БХ являются изменение нормальной кривизны ШОП, уменьшение площади соприкосновения между задней стенкой дурального мешка и телом соответствующего подлежащего позвонка, локализованная атрофия нижней части шейного отдела спинного мозга, асимметричное уплощение спинного мозга и гиперинтенсивный сигнал в веществе спинного мозга на Т2-взвешанных изображениях некомпрессионного генеза [6]. Данный сигнал, расположенный в передних отделах спинного мозга, имеет на аксиальных срезах характерный вид («симптом глаз змеи»), но не является строго специфичным для мономиелитической миелопатии и может быть также при других шейных миелопатиях. По мнению разных авторов, при мономиелитической амиотрофии он выявляется в 18–44% случаев [7, 16].

Одним из достоверных критериев для постановки диагноза БХ служит обнаружение на аксиальных снимках разобщенности задней стенки твердой мозговой оболочки с подлежащей вертебральной пластиной на протяжении более одной трети от длины последней [6]. Смена лордоза путем выпрямления или кифозирования ШОП является неспецифической, но частой находкой у пациентов с БХ [6]. По мнению ряда авторов, ШОП бывает выпрямленным или кифозированным при приближении или пересечении линии, проведенной от задней поверхности тела С3 к телу С6 позвонка, с линией, соединяющей задние поверхности тел С2 и С7 позвонков, которые при нормальной физиологической кривизне ШОП (лордозе) разобщены между собой.

МРТ в положении флексии демонстрирует смещение кпереди твердой мозговой оболочки, влекущее за собой расширение эпидурального

пространства. Данное обстоятельство на аксиальных снимках можно наблюдать в виде гиперинтенсивного в режимах T1 и T2 сигнала в форме полумесяца. Подобного рода исследования показывают, что увеличение заднего субарахноидального пространства сочетается с компрессионным уплощением спинного мозга и наличием гиперинтенсивного в T2 режиме сигнала в передних его отделах [13].

Анализируя МРТ-картину описанных трех клинических случаев БХ, мы бы хотели отметить, что у 2 из 3 пациентов наблюдался интрамедуллярный, гиперинтенсивный билатеральный очаг на уровне поражения, а у одного (больного Н.) сигнал отсутствовал. В то же время у 2 больных (пациенты П. и И.) была отмечена смена лордоза кифозированием шейного отдела позвоночника, что, как отмечалось выше, трактуется многими авторами как весьма частая находка при мономиелитической миелопатии. У 2 пациентов (П. и Н.) атрофия спинного мозга проявлялась в виде его уплощения; у одного из них данное уплощение усиливалось в положении флексии шейного отдела (больной Н.), у него же было отмечено практически отсутствие заднего арахноидального пространства на уровне С2-С4, выявленное также в функциональных пробах. Вертеброгенный фактор, способный вызвать схожую клинико-нейровизуальную картину развития заболевания, отсутствовал во всех трех случаях.

В настоящее время считается, что к БХ следует относить те клинические случаи, которые отвечают приведенным выше диагностическим критериям в дополнении с характерными для данной нозологии особенностями МРТ-картины. Однако исследования последних лет показали относительность указанных выше критериев.

Одним из важных параметров диагностики БХ является дебют заболевания в молодом возрасте. Однако в последние годы в литературе появляются описания клинических случаев развития заболевания у лиц за пределами ювенильной группы. Так, дебют БХ был отмечен у больных в возрасте 41 года и 50 лет [9]. Позднее начало заболевания объясняется возможностью его существования у них в более мягких формах в молодом возрасте с последующим прогрессированием симптомов в течение жизни [9]. В одном из описанных нами наблюдений также наблюдался поздний дебют болезни.

Неизменным критерием диагностики БХ служит отсутствие прогрессирования болезни после периода стабилизации клинических проявлений. У 44 пациентов с БХ длительность периода прогрессирования клинической картины варьировала у 79,5% до 5 лет и у 4,6% до 8 лет. После достижения стабилизации клинических проявлений заболевания ни у одного из 44 больных не было выявлено новой симптоматики на протяжении среднего периода наблюдения в 9,7 года (от 2,5 до 23 лет) [2, 8]. Сравнение изложенного выше материала с представленными нами клиническими наблюдениями показало, что у всех 3 пациентов наблюдался стационарный тип течения заболевания со стабилизацией процесса у 2 из них через 4 года, у одного – через 2.

Принято считать, что у большинства пациентов наблюдается односторонняя амиотрофия, в некоторых случаях – асимметричная двусторонняя симптоматика, в более редких – двусторонняя [14]. По одним данным, преобладает одностороннее поражение руки (в 89%), по другим – двустороннее (в 75%–55%) [16, 17]. Представлены также различные мнения о распространенности одного из симптомов БХ – миниполимиеоклонуса, а также степени пареза [9]. Гиперрефлексия нижних конечностей была выявлена у 12–18% пациентов [9], дизестезия рук – у 9–12% [9]. Описанные особенности клинических проявлений среди индийских пациентов позволяют предположить, что клинические проявления БХ могут иметь свою специфику в зависимости от воздействия факторов окружающей среды, этнических особенностей.

Лечение больных с БХ сводится к ношению воротника Шанца, причем это следует начать на самых ранних этапах заболевания и при минимальных МРТ изменениях спинного мозга [7, 16].

Представленные нами три сходных клинических наблюдения имели различные комбинации МРТ спинальных параметров, характерных для БХ. Особенностью данных случаев является сочетание патологии спинного мозга с МРТ аномалиями краниовертебрального региона: у больной П. – платибазией 1 ст., у больного Н. – базиллярной импрессией и увеличением угла ЗЧЯ – Богарта, у больной И. – мальформацией Киари, увеличением угла Богарта. Во всех случаях имелись те или иные признаки тесной ЗЧЯ. В литературных источниках не было обнаружено подобных наблюдений и сведений о возможной взаимосвязи развития клиники мономиелитической амиотрофии у пациентов с патологией ЗЧЯ. В то же время с учетом факта совместного формирования в период онтогенеза структур ЗЧЯ и спинного мозга нельзя исключить общие патогенетические механизмы формирования подобной комбинации патологии. Известно, что в черепе хорда врастает в сгущение мезенхимы, представляющей собой закладку тела будущей затылочной кости, и возможный сбой в этом процессе может рассматриваться как одна из гипотез причин развития клиники мономиелитической амиотрофии у пациентов с аномалиями КВП, патологией ЗЧЯ.

Несмотря на изучение БХ на протяжении более полувека, он продолжает оставаться объектом пристального внимания со стороны исследователей в связи с появлением все более новых фенотипов, не всегда укладывающихся в соответствующую классическую клинико-нейровизуальную картину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Менделевич Е.Г., Богданов Э.И., Чувашаев И.Р. Семейные случаи сирингомиелии и аномалии Арнольда-Киари // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. №12. С. 93.
2. Менделевич Е.Г., Давлетшина Р.И., Дунин Д.Н. Клинические и МРТ-особенности течения сирингомиелии, начавшейся в детском возрасте // Неврологический вестник. Т. XLIII. выпуск 4. 2011. С. 14–19.
3. Менделевич Е.Г., Сурженко И.Л., Давлетшина Р.И. Сравнительный анализ нейровизуализационных и неврологических характеристик изолированной

мальформации Киари I и сочетанной с сирингомиелией // Неврологический журнал. 2011. Т16. №3. С. 24–27.

4. Нурмиева Ч.Р., Богданов Э.И. Цервикальный спинальный стеноз: клинические формы, диагностические критерии, лечение // Неврологический вестник. 2011. Т. XLIII, вып. 4. С. 57–64.

5. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника, 3-е изд. Казань. 2003. 472 с.

6. Chen C., Hsu H., Tseng Y. et al. Hirayama flexion myelopathy: neutral-position MR imaging findings— importance of loss of attachment // Radiology. 2004. 231 p.

7. Chiba S., Yonekura K., Nonaka M., Imai T. et al. Advanced Hirayama disease with successful improvement of activities of daily living by operative reconstruction // Internal Medicine. 2004. Vol. 43(1). P. 79–81.

8. Gourie-Devi M., Nalini A. Long-term follow-up of 44 patients with brachial monomelic amyotrophy // Acta Neurol. Scand. 2003. Vol. 107. P. 215–220.

9. Hassan K., Sahni H., Jha A. Clinical and radiological profile of Hirayama disease: a flexion myelopathy due to tight cervical dural canal amenable to collar therapy // Annals of Indian Academy of Neurology. 2012. Vol. 15(2). P. 106–112.

10. Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) // Intern Med. 2000. Vol. 39. P. 283–290.

11. Kira J., Ochi H. Juvenile muscular atrophy of the distal upper limb (Hirayama disease) associated with atrophy // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. 2001. Vol. 70(6). P. 798–801.

12. Konno S., Goto S., Murakami M., Mochizuki M. et al. Juvenile amyotrophy of the distal upper extremity: pathologic findings of the dura mater and surgical management // Spine. 1997. Vol. 22(5). P. 486–492.

13. Lai V., Wong Y., Poon W., Yuen M. et al. Forward shifting of posterior dural sac during flexion cervical magnetic resonance imaging in Hirayama disease: An initial study on normal subjects compared to patients with Hirayama disease // European Journal of Radiology. 2011. Vol. 80(3). P. 724–728.

14. Pradhan S. Bilaterally symmetric form of Hirayama disease // Neurology. 2009. Vol. 72(24). P. 2083–2089.

15. Shinomiya K., Dawson J., Spengler D., Konrad P. et al. An analysis of the posterior epidural ligament role on the cervical spinal cord // Spine. 1996. Vol. 21(18). P. 2081–2088.

16. Tokumaru Y., Hirayama K. Cervical collar therapy for juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease): results from 38 cases // Clinical Neurology. 2001. Vol. 41(4-5). P. 173–178.

17. Toma S., Shiozawa Z. Amyotrophic cervical myelopathy in adolescence // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. 1995. Vol. 58(1). P. 56–64.

REFERENCES

1. Mendelevich E.G., Bogdanov E.I., Chuvashaev I.R. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova. 2000. №12. pp. 93. (in Russian)

2. Mendelevich E.G., Davletshina R.I., Dunin D.N. Nevrologicheskii vestnik. Vol. XLIII, № 4. 2011. pp. 14–19. (in Russian)

3. Mendelevich E.G., Surzhenko I.L., Davletshina R.I. Nevrologicheskii zhurnal. 2011. Vol. 16, №3. pp. 24–27. (in Russian)

4. Nurmieva Ch.R., Bogdanov E.I. Nevrologicheskii vestnik. 2011. Vol. XLIII, № 4. pp. 57–64. (in Russian)

5. Khabirov F.A. Klinicheskaya nevrologiya pozvonochnika, 3-e izd. Kazan, 2003. 472 p. (in Russian)

Поступила 03.08.15.