

**ВЕДЕННЯ ХВОРОГО
З ТРОМБОЕМБОЛІЄЮ
ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ**

**СУЧАСНА ПРАКТИКА
ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ
З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ**

*Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З ТРОМБОЕМБОЛІЄЮ
ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

СУЧАСНА ПРАКТИКА
ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ
З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ

Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1. від 28.01.2021.

Харків
ХНМУ
2021

Курація хворого з тромбоемболією легеневої артерії. Сучасна практика внутрішньої медицини з невідкладними станами : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. О. Я. Бабак, А. О. Більченко, Н. М. Железнякова та ін. – Харків : ХНМУ, 2021. – 16 с.

Упорядники О. Я. Бабак
 А. О. Більченко
 Н. М. Железнякова
 А. С. Шалімова
 К. О. Просоленко
 Л. І. Овчаренко
 М. І. Кліменко
 В. І. Молодан
 Г. Ю. Панченко
 Е. Ю. Фролова
 К. А. Лапшина
 М. О. Візір

Кількість годин: аудиторна робота – 5, СРС – 3.

Матеріальне та методичне забезпечення теми: таблиці мультимедійні презентації, електрокардіограми, дані лабораторно-інструментальних методів дослідження.

Обґрунтування теми

Згідно зі статистичними даними Американської кардіологічної асоціації, за 2016 рік (останній рік, за який є дані) в США нараховано приблизно 370 000 випадків ТЕЛА. За даними центру контролю та профілактики захворювань США, ТЕЛА є причиною смерті 100 000–300 000 людей на рік. У 6 європейських країнах (Франція, Німеччина, Італія, Іспанія, Швеція та Сполучене Королівство) за даними 2004 року приблизно 370 000 смертей було пов'язано з венозною тромбоемболією.

Мета заняття

- Навчитися проводити диференційний діагноз ТЕЛА.
- Ознайомитися з дослідження методів, що використовуються для діагностики ТЕЛА.
- Навчитися проводити дослідження, інтерпретувати результати.
- Дізнатися, як призначити диференційне лікування ТЕЛА.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань-умінь
Студент повинен знати: <ul style="list-style-type: none">• клінічні прояви ТЕЛА;• стандарти діагностики і диференційну діагностику у пацієнтів з ТЕЛА;• програму обстеження хворих з ТЕЛА;• тактику ведення пацієнтів з ТЕЛА;• існуючі стандарти первинної і вторинної профілактики, лікування пацієнтів з ТЕЛА	Студент повинен вміти: <ul style="list-style-type: none">• проводити обстеження і медичний огляд пацієнтів з ТЕЛА;• оглядати пацієнта, інтерпретувати дані клініко-лабораторних досліджень хворого з ТЕЛА;• проводити диференційну діагностику;• призначати лікування, визначати необхідні профілактичні заходи

Перелік практичних навичок

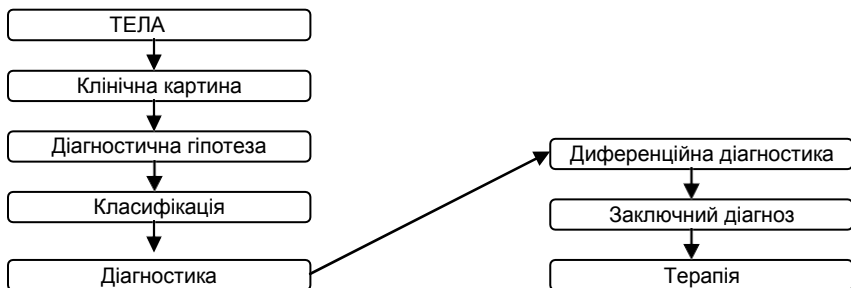
1. Обстеження хворих з ТЕЛА.
2. Відпрацювання схеми діагностики ТЕЛА.
3. Інтерпретація лабораторних даних.
4. Інтерпретація інструментальних даних.
5. Інтерпретація даних додаткових методів дослідження, які дозволяють уточнити діагноз ТЕЛА.
6. Відпрацювання схеми надання першої допомоги.
7. Виписка рецептів основних препаратів.

Матеріали для самостійної підготовки

Дисципліна	Знати	Вміти
Анатомія	Анатомічну будову легень	
Фізіологія	Фізіологію системи кровообігу	
Патофізіологія	Патогенетичні механізми розвитку тромбоемболії	

Дисципліна	Знати	Вміти
Пропедевтика внутрішньої медицини	Навички фізичного обстеження хворого, демонструвати вміння володіти ними	Діагностувати, інтерпретувати дані УЗД, КТ-ангіографії, рентгенологічних досліджень
Фармакологія	Класифікацію, фармакокінетику і фармакодинаміку, показання та протипоказання для призначення лікарських препаратів	

Графологічна структура теми



Орієнтована карта роботи студентів:

- критерії діагнозу з перевіркою їх біля ліжка хворого;
- вибір найбільш інформованих тестів, лабораторних і інструментальних досліджень (по можливості виконаних студентами), які підтверджують діагноз;
- вибір тактики ведення хворого, призначення лікування, виписування рецептів (знання механізмів дії ліків);
- визначення прогнозу хворого;
- профілактика захворювання.

Зміст теми

Венозна тромбоемболія (ВТЕ), що клінічно проявляється як тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), є третім за частотою гострим серцево-судинним синдромом у світі після інфаркту міокарда та інсульту.

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) – це закриття просвіту гілок легеневої артерії (великих, середніх або малих) тромбом, який утворюється переважно у великих венах нижніх кінцівок.

Фактори ризику (Rogers et al., Anderson and Spencer)

Сильні фактори ризику (ВШ > 10)

- Перелом нижньої кінцівки
- Госпіталізація з приводу серцевої недостатності або фібриляції/тремтіння передсердь (протягом попередніх 3 міс)
- Заміна стегна або коліна

- Значна травма
 - Інфаркт міокарда (протягом попередніх 3 міс)
 - Попередня ВТЕ
 - Травма спинного мозку
- Помірні фактори ризику (ВШ 2–9)
- Артроскопічне хірургічне втручання на коліні
 - Аутоімунні захворювання
 - Переливання крові
 - Центральні венозні катетери
 - Внутрішньовенні катетери
 - Хіміотерапія
 - Застійна серцева або дихальна недостатність
 - Засоби, що стимулюють еритропоез
 - Замісна гормональна терапія
 - Запліднення in vitro
 - Пероральна контрацептивна терапія
 - Післяпологовий період
 - Інфекція (зокрема, пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів та ВІЛ)
 - Запальні хвороби кишечника
 - Рак (найвищий ризик при метастатичних захворюваннях)
 - Паралітичний інсульт
 - Тромбоз поверхневих вен
 - Тромбофілія
- Слабкі фактори ризику (ВШ < 2)
- Постільний режим > 3 дні
 - Цукровий діабет
 - Артеріальна гіпертензія
 - Нерухомість внаслідок сидіння (наприклад, тривала поїздка на машині або в повітрі)
 - Похилий вік
 - Лапароскопічне втручання (наприклад, холецистектомія)
 - Ожиріння
 - Вагітність
 - Варикоз

Клінічна картина

Клінічні ознаки та симптоми гострої ТЕЛА неспецифічні. У більшості випадків ТЕЛА підозрюється у пацієнта з задишкою, болем у грудях, попередньою непритомністю або кровохарканням. Гемодинамічна нестабільність є рідкісною, але важливою формою клінічного прояву, оскільки вона вказує на центральну або велику ТЕЛА. Може виникнути непритомність,

що пов'язано з більшою поширеністю гемодинамічної нестабільності та дисфункції РШ. Гостра ТЕЛА може бути частим виявленням у пацієнтів, які страждають на синкопе. У пацієнтів із СН або ХОЗЛ погіршення задишки може бути єдиним симптомом, що свідчить про ТЕЛА. Біль у грудях є частим симптомом ТЕЛА і зазвичай спричинені подразненням плеври через дистальні емболії, що спричиняють інфаркт легені. При центральній ТЕЛА біль у грудях може мати типовий характер стенокардії. Електрокардіографічні зміни – інверсія зубців Т у відведеннях V1–V4, QR-модель у V1, модель S1Q3T3 та неповна або повна блокада правої гілки пучка Гіса. У легких випадках єдиною патологією на ЕКГ може бути синусова тахікардія (40 % пацієнтів). Передсердні аритмії, такі як фібриляція передсердь, можуть бути пов'язані з гострою ТЕЛА. Рентгенологічні зміни при ТЕЛА не мають специфічного характеру.

Оцінка клінічної ймовірності ТЕЛА

Для оцінки клінічної ймовірності ТЕЛА загально визначеними критеріями є Женевська шкала та шкала Wells:

Переглянута Женевська шкала клінічного прогнозування вірогідності ТЕЛА

Елементи	Клінічні правила щодо прийняття рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Попередня ТЕЛА або ТГВ	3	1
ЧСС		
75–94	3	1
≥95	5	2
Хірургічне втручання або перелом протягом останнього місяця	2	1
Кровохаркання	2	1
Активний рак	2	1
Односторонній біль у нижній кінцівці	3	1
Біль при глибокій пальпації нижньої кінцівки та односторонній набряк	4	1
Вік більше 65 років	1	1
Трирівневе оцінювання		
Низький	0–3	0–1
Середній	4–10	2–4
Високий	≥ 11	≥ 5
Дворівневе оцінювання		
ТЕЛА мало ймовірна	0–5	0–2
ТЕЛА ймовірна	≥ 6	≥ 3

Шкала Wells для клінічного прогнозування вірогідності ТЕЛА

Елементи	Клінічні правила щодо прийняття рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Попередня ТЕЛА або ТГВ	1,5	1
ЧСС більше 100	1,5	1
Хірургічне втручання або перелом протягом останнього місяця	1,5	1

Елементи	Клінічні правила щодо прийняття рішень	
	Оригінальна версія	Спрощена версія
Кровохаркання	1	1
Активний рак	1	1
Клінічні ознаки ТГВ	3	1
Альтернативний діагноз, менш вірогідний, ніж ТЕЛА	3	1
Трирівневе оцінювання		
Низький	0–1	Н/Д
Середній	2–6	Н/Д
Високий	≥ 7	Н/Д
Дворівневе оцінювання		
ТЕЛА малоймовірна	0–4	0–1
ТЕЛА імовірна	≥ 5	≥ 2

Критерії PERC (критерії виключення легеневої емболії) може бути використано при початковій оцінці ТЕЛА у пацієнтів з низьким ризиком для виключення діагнозу ТЕЛА на підставі лише даних історичного та фізичного обстеження.

Критерії PERC використовуються з метою допомогти клініцисту провести оцінку біля ліжка, щоб визначити наявність у пацієнта "дуже низького ризику" легеневої емболії, який не вимагає додаткової діагностичної оцінки, включаючи D-димер.

Критерії PERC включають наступне :

- Вік <50 років
- Пульс <100 уд/хв
- SaO₂ > 94 %
- Відсутність одностороннього набряку
- Відсутність кровохаркання
- Немає нещодавніх травм або операцій
- Відсутність попередньої ТЕЛА або ТГВ
- Відсутність використання гормонів

D-димер

Загальноприйнятим фактором верифікації діагнозу ТЕЛА є визначення рівня D-димеру в крові. D-димер є аналізом виключення, а не підтвердження діагнозу ТЕЛА, тобто якщо його рівень нижчий за загально-визнаний критерій, то діагноз ТЕЛА є малоймовірним. У той же час, підвищений рівень D-димеру не є підтвердженням діагнозу ТЕЛА.

При наявності симптомів ТЕЛА такий рівень буде визначений у 500 нг/мл, при їх відсутності – 1000 нг/мл. У пацієнтів, старших за 50 років, рекомендується визначити цей рівень за формулою вік × 10 нг/мл.

Комп'ютерна томографічна легенева ангиографія

Комп'ютерна томографічна легенева ангиографія – метод вибору для візуалізації легеневої судини у пацієнтів із підозрою на ПЕ. Він дозволяє адекватно візуалізувати легеневі артерії аж до субсегментарного рівня.

Кілька досліджень довели ефективність КТЛА як самостійного візуалізаційного тесту для виключення ТЕЛА. У сукупності наявні дані свідчать про те, що негативний результат КТЛА є адекватним критерієм виключення ТЕЛА у пацієнтів з низькою або середньою клінічною ймовірністю ТЕЛА.

Сцинтиграфія легенів

Проведення лише перфузійного сканування може бути прийнятним для пацієнтів із нормальним рентгенологічним дослідженням грудної клітки – будь-який дефект перфузії в цій ситуації вважатиметься невідповідністю. Чутливість є занадто низькою, щоб виключити ТЕЛА і, отже, такий підхід менш безпечний, ніж КТЛА.

Легенева ангиографія

Протягом декількох десятиліть легенева ангиографія була "золотим стандартом" для діагностики або виключення гострої ТЕЛА, але в даний час вона рідко проводиться, оскільки менш інвазивна КТЛА пропонує таку ж саму діагностичну точність.

Ехокардіографія

Гостра ТЕЛА може призвести до перевантаження ПШ, яку можна виявити за допомогою ехокардіографії. Враховуючи особливу геометрію ПШ, не існує жодного окремого ехокардіографічного параметра, який би давав швидко та надійну інформацію про розмір ПШ або функцію.

Стратегія діагностики пацієнта з підозрою на ТЕЛА

Стратифікація ризику у пацієнтів з гострою ТЕЛА є обов'язковою для визначення відповідного терапевтичного підходу. Початкова стратифікація ризику базується на клінічних симптомах та ознаках гемодинамічної нестабільності, що свідчить про високий ризик ранньої смерті.

Критерії гемодинамічної нестабільності

- Зупинка серця (потреба в серцево-легеневій реанімації)
- Обструктивний шок (систоличний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст. або потреба у вазопресорах для підтримки тиску ≥ 90 мм рт. ст. при адекватному обсязі циркулюючої крові і ознаках гіперфузії (порушення свідомості, холодна липка шкіра, олігурія/анурія, підвищення сироваткового лактату)
- Гіпотонія (систоличний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст. або падіння артеріального тиску на ≥ 40 мм рт. ст., що триває більше 15 хв, і не пов'язане зі знову виниклою аритмією, гіповолемією або сепсисом).

У групи пацієнтів з ТЕЛА без гемодинамічної нестабільності подальша стратифікація ризику вимагає оцінки двох наборів прогностичних критеріїв:

1) клінічних, візуалізаційних та лабораторних показників тяжкості ПШ, здебільшого пов'язаних з наявністю дисфункції ПШ (гостра недостатність RV, що визначається як швидко прогресуючий синдром із системним застоєм, що виникає внаслідок порушення наповнення ПШ та/або зменшення потоку ПШ, тахікардія, низький систолічний АТ, дихальна недо-

статність (тахіпное та/або низький рівень SaO₂) та синкопе; лабораторні – Тропонін I та T, BNP, NT-proBNP);

2) наявність супутньої патології та будь-яких інших обтяжуючих станів, які можуть негативно вплинути на ранні прогнози.

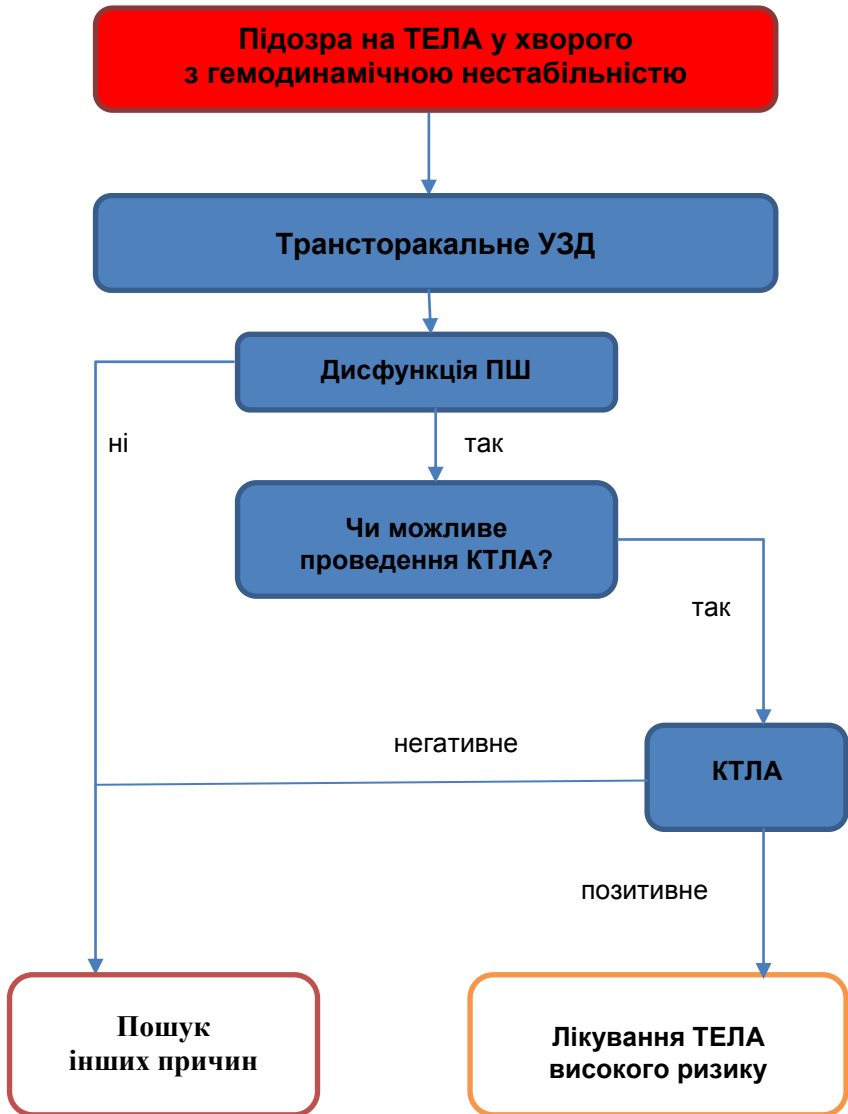
На додаток до клінічних, візуалізаційних та лабораторних висновків, для оцінки загального ризику смертності та ранніх результатів пацієнта використовують індекс тяжкості легеневої емболії (PESI), який є найбільш широко перевіреним на сьогоднішній день (*див. таблицю*).

Індекс тяжкості легеневої емболії (PESI)

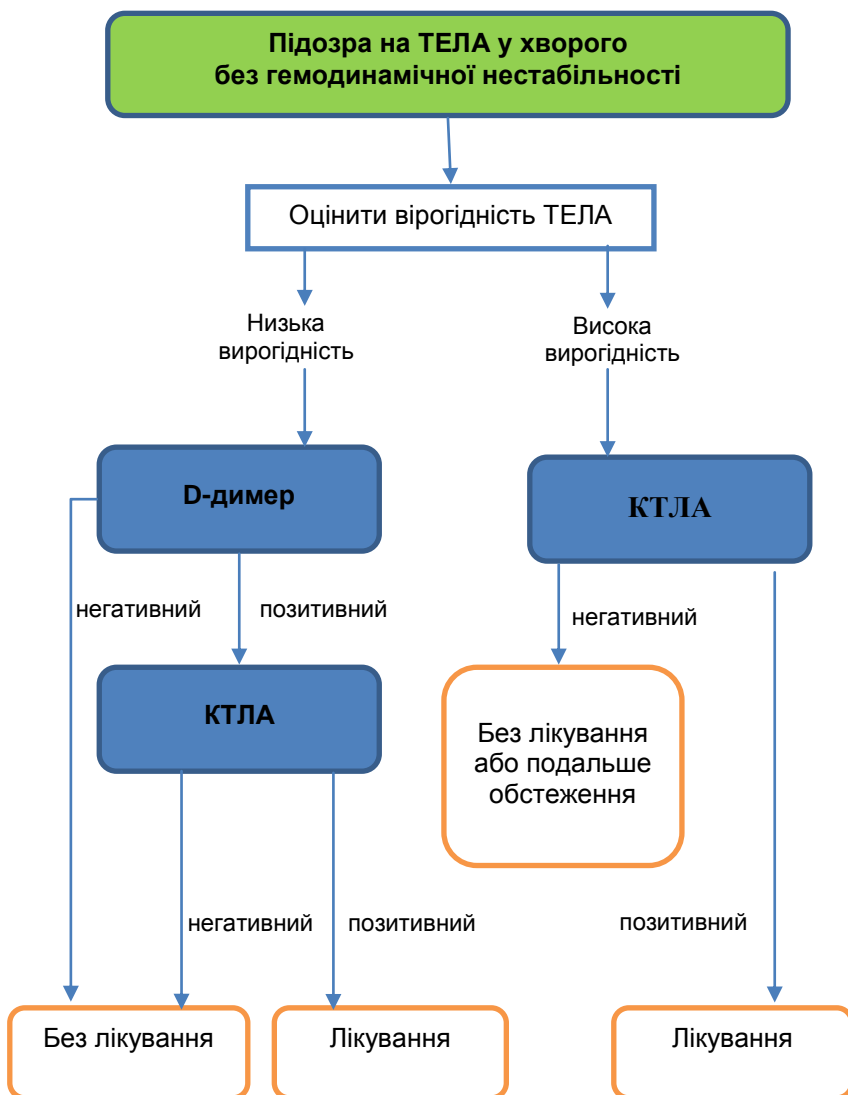
Прогностичний фактор	Шкала PESI (кількість балів)	Шкала sPESI (кількість балів)
Вік	Вік (у роках)	1 (більше 80 років)
Чоловіча стать	10	–
Злоякісна пухлина	30	1
Хронічна серцева недостатність	10	1
Хронічне легеневе захворювання	10	
Пульс ≥ 110 /хв	20	1
Систолічний артеріальний тиск < 100 мм рт. ст.	30	1
Частота дихання > 30 /хв	20	–
Температура < 36 °C	20	–
Порушення психічного стану	60	–
Насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові < 90 %	20	1
	Кількість балів Клас I: ≤ 65 Клас II: 66–85 Клас III: 86–105 Клас IV: 106–125 Клас V: > 125 Ризик: дуже низький (0–1,6 %) низький (1,7–3,5 %) середній (3,2–7,1 %) високий (4,0–11,4 %) дуже високий (10–24,5 %)	Кількість балів та ризик 0 1,0 % (95 % CI: 0–2,1 %) ≥ 1 10,9 % (95 % CI: 8,5–13,2 %)

За відсутності геодинамічної нестабільності, III–V класів за PESI, відсутності дисфункції ПШ та (опціонально) підвищених маркерів СН та ОКС, визначається низький рівень ризику.

Рекомендований алгоритм діагностики ТЕЛА (ESC), 1-а частина



Рекомендований алгоритм діагностики ТЕЛА (ESC), 2-а частина



Лікування гострої фази ТЕЛА

- ❖ Оксигенотерапія або ШВЛ
- ❖ Фармакологічне лікування гострої правшлуночкової недостатності
 - Оптимізація обсягу
 - Обережне навантаження об'ємом, фізіологічний розчин або Рінгера лактат, <500 мл протягом 15–30 хв
 - Вазопресори та інотропи
 - Норадреналін, 0,2 – 1,0 мг/кг/хв
 - Добутамін, 220 мг/кг/хв
 - Механічна підтримка кровообігу
 - Веноартеріальна екстракорпоральна мембранна оксигенація
- ❖ Початкова антикоагулятивна терапія
 - Парентеральна антикоагуляція
 - НОАК або антагоністи вітаміну К
- ❖ Реперфузійне лікування
 - Системний тромболізис
 - Активатор тканинного плазміногену
 - Стрептокіназа
 - Урокіназа
 - Черезшкірна катетерізація
 - Хірургічна тромбектомія

Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. У чоловіка 54 років після незначного фізичного навантаження різко виникла задишка та біль у грудній клітці. Викликано машину швидкої медичної допомоги. В анамнезі перелом нижньої кінцівки 2 тиж тому, на кінцівку була накладена гіпсова пов'язка. Об'єктивно : стан тяжкий, задишка, пульс – 110 уд/хв, АТ – 95/65 мм рт. ст. На КТ-ангіографії грудної клітки виявлено оклюзію задньо-базального сегмента нижньої частки правої легені. Який діагноз найбільш імовірний?

- A. *Тромбоемболія легеневої артерії.*
- B. *Розрив міжшлуночкової перетинки.*
- C. *Гострий коронарний синдром.*
- D. *Розшарування аорти.*
- E. *Міжреберна невралгія.*

2. У хворого 53 років який знаходиться на стаціонарному лікуванні з приводу лікування тромбофлебіту, після незначного фізичного навантаження раптово з'явилася задишка. Об'єктивно: стан тяжкий, задишка, пульс – 80 уд/хв, АТ – 120/80 мм. рт. ст. Була запідозрена тромбоемболія легеневої артерії. Який метод діагностики тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів буде використовуватися у першу чергу?

- A. *Трансторакальна ехокардіограма.*
- B. *Комп'ютерна томографічна легенева ангіографія.*
- C. *Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія.*
- D. *Рентгенографія органів грудної клітки.*
- E. *Електрокардіографія.*

3. У чоловіка 52 років який знаходиться на стаціонарному лікуванні з приводу лікування тромбофлебіту, після незначного фізичного навантаження раптово з'явилася задишка, кровохаркання. Об'єктивно: стан середньої тяжкості, задишка, пульс – 110 уд/хв, АТ – 90/60 мм рт. ст. Була запідозрена тромбоемболія легеневої артерії. Який метод діагностики ТЕЛА є найкращим?

- A. *Трансторакальна ехокардіограма.*
- B. *Комп'ютерна томографічна легенева ангіографія.*
- C. *Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія.*
- D. *Рентгенографія органів грудної клітки.*
- E. *Електрокардіографія.*

4. Хворий, 53 років, виписується із відділення після перенесеної тромбоемболії легеневої артерії. Який мінімальний час прийому оральних антикоагулянтів у цих пацієнтів?

- A. *3 міс.*
- B. *6 міс.*
- C. *2 міс.*
- D. *1 міс.*
- E. *2 тиж.*

5. Хвора 25 років у післяпологовому періоді перенесла тромбоемболію легеневої артерії. Який найбільш ефективний засіб профілактики рецидиву ТЕЛА необхідно застосувати?

- A. Довічне застосування непрямих антикоагулянтів у профілактичній дозі.
- B. Еластичне бинтування обох нижніх кінцівок.
- C. Операція імплантації кава-фільтру.
- D. Періодичне накладання цинк-желатинової пов'язки Унна на скомпрометовану кінцівку.
- E. Профілактичне щоденне підшкірне введення фраксипарину.

Правильні відповіді

1	2	3	4	5
A	A	B	A	C

Література

1. Внутрішня медицина : підручник : у 3 т. / К. М. Амосова, О. Я. Бабак, В. М. Зайцева та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2015. – Т. 1. – 1056 с.
2. Алгоритми діагностично-лікувальних навичок та вмій з внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики : посібник / В. І. Кривенко, С. П. Пахомова, В. Г. Єремєєв та ін. – Запоріжжя, 2014. – 360 с.
3. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Київ : ТОВ "Доктор-Медиа", 2015. – Т. III. – 1304 с.
4. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посібник / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Л. Л. Сидорова та ін. – Київ : Український медичний вісник, 2016. – 416 с.
5. Рациональна діагностика та фармакотерапія захворювань внутрішніх органів / за ред. О. Я. Бабака // Довідник лікаря "Сімейний лікар, терапевт". – Київ : ТОВ "Доктор-Медиа", 2011. – 586 с.
6. Рациональна діагностика та фармакотерапія захворювань органів травлення : довідник / за ред. О. Я. Бабака. – Київ : Здоров'я України, 2017. – 3-е вид., перероб. і доп. – 354 с.
7. Рациональна діагностика та фармакотерапія захворювань внутрішніх органів : навч. посібник : в 2 т. / за ред. О. Я. Бабака // Довідник лікаря "Сімейний лікар, терапевт". – Київ : ТОВ "Доктор-Медиа", 2011 – Т. I. – 618 с.
8. Рациональна діагностика та фармакотерапія захворювань внутрішніх органів : навч. посібник : в 2 т. / за ред. О. Я. Бабака // Довідник лікаря "Сімейний лікар, терапевт". – Київ: ТОВ "Доктор-Медиа", 2011 – Т. II. – 454 с.
9. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS) / S. V. Konstantinides, G. Meyer, H. Bueno et all. // Oxford University Press (OUP), 2020. – P. 543–603.

Навчальне видання

ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З ТРОМБОЕМБОЛІЄЮ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

СУЧАСНА ПРАКТИКА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ

Методичні вказівки для студентів та лікарів-інтернів

Упорядники Бабак Олег Якович
 Більченко Антон Олександрович
 Железнякова Наталія Мерабівна
 Шалімова Анна Сергіївна
 Просоленко Костянтин Олександрович
 Овчаренко Людмила Іванівна
 Кліменко Микола Іванович
 Молодан Володимир Ілліч
 Панченко Галина Юріївна
 Фролова Еліна Юріївна
 Лапшина Катерина Аркадіївна
 Візір Марина Олександрівна

Відповідальний за випуск О. Я. Бабак



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,0. Зам. № 20-34080.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.