

ТАБЕКС®:

реальный шанс изменить свою жизнь

Валерий Юдин

Издательство «МОРИОН»

По материалам www.who.int; www.ncbi.nlm.nih.gov; www.cdc.gov

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в Украине по состоянию на 2002–2005 гг. среди взрослого населения насчитывалось 36% активных курильщиков (мужчин — 62%, женщин — 17%), то есть более трети всего трудоспособного населения страны (www.who.int). Таким образом, распространенность данного явления приобрела размеры настоящей эпидемии. Наверное, в связи с этим изменилось и отношение медицины к табакокурению: если ранее курение называли вредной привычкой, то сегодня никотиновую зависимость однозначно относят к разряду патологических состояний, таких же, как наркотическое или алкогольное, которые необходимо диагностировать, а пациентов — лечить (Международная классификация болезней 10 пересмотра).

Это подтолкнуло к разработке эффективных способов и средств фармакотерапии, позволяющих преодолеть данную зависимость вплоть до полного отказа от курения. А при отсутствии противопоказаний имеется реальная возможность помочь желающим бросить курить, даже при сформировавшейся стойкой зависимости.

История одного открытия

...Существует 64 вида рода *Nicotiana* (табак), но только два из них — *rustica* (махорка) и *tabacum*, — используются в современной табачной промышленности. Широкое культивирование данных видов табака началось еще в 5000 г. до н.э., а также найдены их следы в горах Андах, вблизи гор Перу и Эквадора. В течение следующих нескольких тысячелетий табак проделал свой путь по всему Западному полушарию, достиг всех уголков Американского континента, в том числе и прибрежных островов, таких как Куба, на момент прибытия на данный континент Христофора Колумба в 1492 г. Он-то и привез табак в Испанию, откуда это растение начало распространяться по всему Европейскому континенту, а затем — в страны Азии.

Вначале европейцы жевали и нюхали табак. Мода на нюхание табака была введена в 1560 г. с легкой руки Екатерины Медичи, которая получила несколько высушенных листьев в подарок от французского посла в Испании Жана Вильмана Нико (откуда и произошло название алкалоида — никотин) (Gaston-Breton T., 2008). Употребление табака в России в допетровские времена было категорически запрещено: за понюшку или курение виновнику вырывали ноздри и ссылали в Сибирь. Ситуация изменилась к сошествию на престол проевропейски настроенного Петра I, который пристрастился к курению в Голландии. Он не только стриг бороды, но и принуждал к курению, полагая, что это поможет русским быстрее освоить европейский образ жизни. Первые табачные плантации на территории Российской империи были заложены в 1716 г. в с. Ах-

тырка (нынешняя территория Украины) (Еременко А.С., Цындра Д.И., 1965). Однако по-настоящему массовым курение стало в годы Первой мировой войны, поскольку сигареты входили в ежедневный солдатский паек и многие стали прибегать к курению.

Опасная привычка

Истинную степень опасности табака начали осознавать после того, как эта пагубная привычка укоренилась в обществе. К началу XX в. стали множиться научные доказательства вреда от употребления табака. Связь между курением и развитием рака легкого была впервые научно доказана в 1938 г. исследователями Кельнского университета Джона Хопкинса (The Johns Hopkins University) (Pearl R., 1938). С этого времени антитабачное движение стало набирать силу. В 1964 г. доклад главного врача США «Табак и здоровье» («Smoking and Health») положил начало официальной антитабачной компании в системе национального здравоохранения США (www.profiles.nlm.nih.gov).

С середины XX в. накоплено большое количество исследований относительно влияния курения на здоровье, выявляющих связь между табакокурением и серьезными патологиями (Сахарова Г.М. и соавт., 2001):

- Продукты курения табака — одни из наиболее мощных канцерогенов. Курение является причиной 30% всех случаев смерти от онкологических заболеваний и 90% — всех случаев заболевания раком легких. Согласно данным исследования, проведенного специалистами Американского онкологического общества (The American Cancer Society), табакокурение является наиболее значимой причиной развития рака ротоглотки, гортани, пищевода. Треть случаев рака поджелудочной железы, тонкого кишечника, шейки матки, почек, мочевого пузыря обусловлены употреблением табака (Wiencke J.K., Thurston S.W., 1999). Установлено, что у курящих рак желудка развивается приблизительно

в 1,5 раза чаще, чем у некурящих (Tredaniel J., 1997). Особенно выражены негативные последствия употребления табака у женщин: доказано, что курение сигарет повышает риск развития плоскоклеточного рака шейки матки, яичника, молочной железы (Reynolds P., 2002; Berrington de Gonzalez A., 2004; Modugno F., 2004). У мужчин — существенно повышает риск развития рака полового члена (Hellberg D., 1987).

- Табакокурение является важным фактором риска развития болезней органов дыхания. У курильщиков в 5–8 раз чаще развивается хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) (Celli B. et al., 2000; www.cdc.gov). ХОЗЛ представляет собой разнородную группу медленно прогрессирующих заболеваний, характеризующихся обструкцией дыхательных путей, что мешает нормальному дыханию (Rennard S.I., 1998). По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention — CDC), в США курение является причиной по крайней мере 75% случаев летальных исходов вследствие ХОЗЛ (www.cdc.gov). Согласно результатам исследования ученых их Центра фармакоэпидемиологических исследований Испании (Spanish Centre for Pharmacoepidemiological Research — CEIFE) и Департамента общественного здравоохранения и социальной помощи Уппсальского университета (Department of Public Health and Caring Science, Uppsala University; Швеция), опубликованным в журнале «COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease», риск развития ХОЗЛ у курильщиков в 6,15 раза, у бывших курильщиков — в 3,45 раз выше по сравнению с некурящими (Garcia Rodriguez L.A., Wallander M.-A, Barreales Tolosa L, Johansson S., 2009). В 2005 г. ХОЗЛ было причиной примерно 1 из 20 смертей в Соединенных Штатах (www.cdc.gov). По статистике, в мире насчитывается

около 600 млн пациентов с ХОЗЛ, ежегодно умирают 3 млн. В общей структуре смертности эта патология занимает 5-е место в мире, уступая инфаркту миокарда, злокачественным новообразованиям и инсульту. Отметим, что ХОЗЛ занимает 12-е место среди причин инвалидности в мире (Celli B. et al., 2000). Среди курящих детей и подростков распространенность болезней органов дыхания значительно выше, чем среди некурящих, у них снижена физическая активность и наблюдается замедление развития легких.

- Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди курильщиков в 2 раза выше, чем среди тех, кто не курит. Курение на 30–40% обуславливает смертность от ишемической болезни сердца. Несмертельный инфаркт миокарда у курящих мужчин в возрасте 30–49 лет возникает в 5 раз, в 50–59 лет — в 3 раза, а в 60–79 лет — в 2 раза чаще, чем у некурильщиков. У курящих женщин, применяющих пероральные контрацептивные средства, риск развития мозгового инсульта в 20 раз выше чем у некурящих женщин.
- Курение в период беременности вызывает не только повышение частоты осложнений беременности и внутриутробной смерти плода, риска выкидышей и уменьшение массы тела новорожденных, но и сказывается на здоровье ребенка на протяжении первых 7–9 лет жизни, проявляясь отставанием в психическом и физическом развитии.
- Курение отрицательно влияет на эндокринную систему, особенно женскую. У женщин, которые курят, чаще возникают аменорея, кровотечения, снижение уровня эстрогенов в крови, ранняя менопауза. У 15–30% курящих женщин диагностируют диффузно-токсичный зоб. Табакокурение повышает риск развития остеопорозе.
- Курение вызывает преждевременное старение и образование морщин

на лице. Впервые это было отмечено еще в 1856 г. А в 1965 г. в журнале «Journal of Cosmetic Science: The Official Journal of the Society of Cosmetic Chemists» был предложен термин «сигаретная кожа» для обозначения бледносерой морщинистой кожи. Такая кожа была выявлена у 79% курящих и лишь у 19% — некурящих женщин в возрасте 35–84 лет (Ippen M., Ippen H., 1965; Smith J.V., Smith S.B., 2009).

Современное цивилизованное общество осознает, что табак опасен для здоровья не только курильщика, но и окружающих его людей. Несмотря на это, употребление табака широко распространено во всем мире. В докладе ВОЗ о глобальной табачной эпидемии 2008 г. указывается, что популярность табака обусловлена низкими ценами, агрессивным стимулированием сбыта, отсутствием достаточной осведомленности населения о связанных с ним опасностях и непоследовательностью политики государств, направленной против его потребления. Пассивное курение также зачастую имеет фатальные последствия. ВОЗ указывает, что в США пассивное курение ежегодно становится причиной смерти около 3,4 тыс. человек вследствие рака легкого и около 46 тыс. человек — от спровоцированных им болезней сердца (www.who.int). В большинстве случаев вред, причиняемый здоровью в результате употребления табака, проявляется лишь спустя много лет или даже десятилетий от начала его употребления. Это значит, что в условиях увеличения количества лиц, употребляющих табачные изделия, эпидемия заболеваний и смерти от табака только началась.

Общество и государство против курения

Впечатляющая статистика должна быть стимулом борьбы за жизнь пациентов. Как изменить ситуацию в мире и в нашей стране? ВОЗ признала разработку

и внедрение методов снижения распространения курения и, в частности помощи в отказе от курения, по критериям стоимости и эффективности наиболее перспективным направлением профилактики многих хронических неинфекционных заболеваний (WHO European Strategy for Smoking Cessation Policy, 2003). На мировом и национальном уровнях разрабатываются комплексные лечебно-профилактические программы, направленные на отказ от курения и лечение никотиновой зависимости. Так, согласно ВОЗ, существует 6 наиболее эффективных стратегий, которые могут приостановить табачную эпидемию, изложенных в комплексной программе стратегий ВОЗ под названием MPOWER: Monitor — мониторинг потребления табака; Protect — защита людей от табачного дыма; Offer — предложение помощи в целях прекращения употребления табака; Warn — предупреждение об опасностях, связанных с употреблением табака; Enforce — обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачными компаниями; Raise — повышение налогов на табачные изделия (www.who.int/tobacco/mpower/).

В Украине предпринимаются множественные шаги на пути борьбы с курением и снижением вреда от табакокурения. Так, в 2005 г. был принят Закон Украины «О мерах по предупреждению и снижению употребления табачных изделий и их вредного влияния на здоровье населения», а в 2006 г. Украиной была ратифицирована Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака. В июне 2008 г. была одобрена концепция Государственной целевой социальной программы снижения вредного воздействия табака на здоровье населения в 2008–2012 гг., а 3 сентября 2009 г. Кабинет Министров Украины принял Постановление № 940 «Об утверждении Государственной целевой социальной программы снижения вредного влияния табака на здоровье населения на период до 2012 г.».

МОДА НА ПАЛИННЯ ПРОЙШЛА!



ТАБЕКС®

Sopharma
www.sopharma.com.ua

РПТ UA/2537/01/01 від
22.10.2010

Одна упаковка на курс лікування



Оригінальний рослинний препарат

містить натуральний екстракт рокитника сланкого
Ефективно звільнює від нікотинної залежності —
55–76% пацієнтів відмовилися від тютюнопаління після прийому Табексу*

Прийом Табексу не впливає на масу тіла*

Доступний для кожного бажаного кинути палити —
вартість курсу лікування Табексом (25 днів)
майже у 20 разів нижча за курс лікування іншими лікарськими засобами, що містять нікотин**

Не містить нікотину

ТЕПЕР КИНУТИ ПАЛИТИ ЛЕГКО!



ТАБЕКС® нам поможет

Необходимость разработки методов и внедрение в практику здравоохранения медицинской помощи в отказе от табакокурения обусловлено, прежде всего, тем, что подавляющее большинство регулярных курильщиков страдает табачной зависимостью. Именно вследствие этого (самостоятельно и без какой-либо помощи) от курения удается отказаться лишь единицам. Так, по данным некоторых исследователей, из 100 желающих бросить курить это удается сделать лишь 3–5 человекам (Hughes J., Gulliver S., Fenwich J. et al., 1992). Причина тому — физическая зависимость от курения (никотинизм) с возникающим синдромом отмены, при котором у хронического курильщика при отказе от курения ухудшаются общее состояние, настроение и процессы мышления. Степень выраженности абстинентного синдрома, возникающего при отмене поступления никотина в организм, можно снизить. При этом необходимо применять специфическую терапию.

Существует большое количество рекомендаций и способов лечения табачной зависимости, применяемых в течение многих лет. Проведен метаанализ эффективности различных методик, применяемых при лечении табачной зависимости, и определена эффективность (повышение вероятности отказа от курения при применении методики) для каждой из них (Lapcaster T. et al., 2000). Значимой эффективностью воздействия обладают только два метода — никотинзаместительная терапия и беседы врачей и медперсонала.

С целью фармакотерапии никотиновой зависимости разработан ряд лекарственных средств, одним из которых является препарат ТАБЕКС®, не содержащий никотина и производящийся болгарской фармацевтической компанией АО «Софарма». Действующим веществом препарата является цитизин — алкалоид, содержащийся в ракичнике (*Cytisus laburnum* L.), химическая структура которого определяет его никоти-

ноподобную активность. Цитизин связывается с Н-холинорецепторами, то есть вступает в отношения конкурентного антагонизма с никотином. Он вызывает возбуждение никотиновых рецепторов вегетативных ганглиев, раздражает хеморецепторы каротидного синуса и вызывает высвобождение адреналина из надпочечников. Повышает артериальное давление и рефлекторным путем стимулирует дыхание.

Особенность препарата заключается в том, что человек, желающий избавиться от пагубной зависимости, однако не имеющий силы воли сразу отказаться от табакокурения, может делать это постепенно, уменьшая количество выкуриваемых сигарет. Не позже 5-го дня от начала лечения курение следует прекратить.

Эффективность препарата ТАБЕКС® подтверждена результатами клинических исследований, которые проводятся с момента изобретения препарата и активно продолжаются в наши дни. Так, С. Стоянов и М. Яначкова (1972) проводили исследование среди 70 добровольцев с большим стажем курения. Из них 57,6% после лечения прекратили курение, в 31,4% случаев получен частичный положительный результат — уменьшение количества выкуриваемых сигарет с 20–30 до 3–4 в сутки. Отрицательный результат был получен в 11% случаев, что обусловлено преждевременным и необоснованным отказом от курса лечения — еще до конца 3-х суток, то есть периода, необходимого для насыщения организма цитизином. В другое исследование — двойное слепое плацебо-контролируемое изучение эффективности ТАБЕКСА — были вовлечены 180 пациентов, 130 (72%) из которых прекратили курить после проведенного курса лечения (Schmidt F., 1974).

Данные сравнительного анализа результатов терапии никотиновой зависимости в недавнем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН, свидетельствуют, что среди лиц, принимавших ТА-

БЕКС®, отмечается существенно меньшая по сравнению с группой плацебо доля лиц, не имевших никакого эффекта при попытке отказа от курения (13 и 26% соответственно). В то же время доля пациентов, которым удалось на тот или иной срок отказаться от табакокурения, в группе, принимавшей ТАБЕКС®, оказалась существенно больше, чем в группе плацебо (50 и 30,8% соответственно). Следует отметить, что полученные результаты по эффективности применения препарата ТАБЕКС® при терапии никотиновой зависимости сопоставимы с соответствующими данными по оценке эффективности других известных никотинзаместительных препаратов, а также бупропиона, варениклина (Garvey A. et al., 2000; USDHHS, 2000; Ezzati M. Lopez A.D., 2004; Douglas E. et al., 2006; Левшин В.Ф., Слепченко Н.И., Радкевич Н.В., 2009). Сравнительное плацебо-контролируемое исследование немецких ученых на базе Friedrichsheim Hospital в Берлине, где изучалась терапевтическая эффективность ТАБЕКСА с вовлечением 266 пациентов с никотиновой зависимостью, продемонстрировало наступление терапевтического эффекта на 4; 8; 13 и 26-ю неделю лечения ТАБЕКСОМ, причем среди пациентов с серьезным намерением бросить курить эффект наступал в первую очередь. Авторы подчеркнули выявленный статистически значимый эффект лечения ТАБЕКСОМ по сравнению с плацебо и пришли к выводу, что препарат может быть успешно применен в случае высокой мотивированности пациента избавиться от никотиновой зависимости, особенно если с помощью сопутствующих психотерапевтических методов нельзя достичь такого эффекта (Paup D., Franze J., 2009)

Широко известно о развитии депрессии у пациентов, отказывающихся от курения и проходящих соответствующую терапию. В связи с этим было проведено изучение влияния ТАБЕКСА на пациентов с никотиновой зависимостью и психогенной, а также периодической депрессией

ТАБЕКС®



Відлускається без рецепта

Одна упаковка на курс лікування

Схема прийому препарату Табекс®

1–3-й день	1 таблетка	кожні 2 години	6 таблеток на добу
4–12-й день	1 таблетка	кожні 2,5 години	5 таблеток на добу
13–16-й день	1 таблетка	кожні 3 години	4 таблетки на добу
17–20-й день	1 таблетка	кожні 5 годин	3 таблетки на добу
21–25-й день	1 таблетка	1–2 рази на добу	1–2 таблетки на добу

*Foulds J., Burke M., Steinberg M et al. Advances in pharmacotherapy for tobacco dependence. Expert Opin. Emerg. Drugs. 2004, 9(1): 39–53.

**На підставі середньозваженої вартості 1 упаковки (за даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «МОРІОН», січень — грудень 2009 р.) та курсу лікування.

Виробник «Софарма» (Болгарія)
Представництво АТ «Софарма» в Україні:
Київ, вул. Машинобудівна, 50-і
Тел.: (044) 351-13-69
E-mail: office@sopharma.net.ua

ТЕПЕР КИНУТИ ПАЛИТИ ЛЕГКО!



(Влаев С. и соавт., 2000). ТАБЕКС® применяли в дозах, которые постепенно повышали, причем максимальная суточная доза составляла 15 мг (по 5 таблеток 3 раза в сутки). Исследователи наблюдали быструю регрессию симптомов, причем у больных с реактивной депрессией улучшение состояния наступило в конце 1-й недели лечения, а у пациентов с периодической депрессией — к концу 2-й. Результаты исследований, проведенных в последние годы, опубликованные в журналах «Neuropharmacology» и «Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics», подтверждают антидепрессантное действие цитизина посредством частичного блокирования $\alpha 4/\beta 2$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (nicotinic acetylcholine receptors — nAChRs,) и полного блокирования $\alpha 3/\beta 4$ nAChRs-рецепторов (Mineur Y.S., Somenzi O., Picciotto M.R., 2007; Mineur Y.S., Eibl Ch., Young G. et al., 2009).

Увеличение массы тела — еще одна проблема, с которой ТАБЕКС® поможет справиться пожелавшим бросить курить. Общеизвестно, что последствием избавления от никотиновой зависимости зачастую является увеличение массы тела (Klesges R.C., Klesges L.M., Meyers A.W., 1991; Rásky É., Stronegger W.-J., Friedl W., 1996; Wilson M.-M.G., 2002). Это достаточно часто является препятствием к началу терапии никотиновой зависимости или позитивного завершения такого лечения, особенно среди женщин. Некоторые исследователи из Департамента психиатрии Техасского университета в Сан-Антонио (Department of Psychiatry, The University of Texas Health Science Center at San Antonio), Грацского университета имени Карла и Франца (Karl-Franzens-Universität Graz) и Департамента клинической психологии Университета экстренной медицины (Uniformed Services University of the Health Sciences, Medical Psychology Department) предполагают наличие слабого

анорексигенного эффекта у цитизина (Li M.D., Cape J.K., Kopu O., 2003; Fornari A., Pedrazzi P., Lippi G. et al., 2006).

Как видим, эффективность применения препарата ТАБЕКС® при лечении никотиновой зависимости достаточно высока. При этом важно, что препарат не содержит в своем составе никотина, а опыт его длительного применения и доказанный благоприятный профиль безопасности позволяют быть уверенными в невысоком риске развития побочных эффектов (при исключении лиц, имеющих противопоказания к приему препарата). ТАБЕКС® также оказывает дополнительное полезное влияние, в частности легкий антидепрессантный и анорексигенный эффект. Поэтому имеющая для пациентов такое жизненно важное значение помощь в избавлении от никотиновой зависимости благодаря препарату ТАБЕКС® — это реальный шанс изменить их жизнь к лучшему. □

Реферативна інформація

Отголоски британского скандала об аутизме вследствие вакцинации

По материалам www.bmj.com

Масштаб панических настроений, которые 12 лет назад охватили население Великобритании после сообщения о возможной связи применения комбинированной вакцины для профилактики краснухи, кори и эпидемического паротита и развития аутизма у детей, практически не имеет аналогов в истории страны. О сегодняшнем развитии тех событий сообщается 29 января 2010 г. журнале «BMJ». Так, Генеральный медицинский совет (General Medical Council) обвинил гастроэнтеролога Эндрю Вейкфилда (Andrew Wakefield), чьи высказывания вызвали тогда большой общественный резонанс, в недобросовестности и безответственности.

Регулятор считает, что врач злоупотребил своим положением, подвергнув детей инвазивным процедурам, таким как спинномозговая пункция и колоноскопия, без соответствующих клинических показаний. Сделано это было вопреки условиям, на которых исследование было одобрено этическим комитетом. Статью об исследовании, участниками которого стали 12 детей, д-р Э. Вейкфилд с соавторами опубликовал в журнале «Lancet». И хотя в публикации идет речь об отсутствии достоверной связи между вакцинацией и аутизмом, в ходе пресс-конференции (состоявшейся, как и выход в свет статьи, 12 лет назад) автор заявил, что моновакцины могут быть предпочтительнее поливалентной.

После такого заявления охват населения иммунизацией резко сократился, пишет «BMJ», а частота развития кори выросла.

Генеральный медицинский совет вменяет в вину 52-летнему Э. Вейкфилду также непредоставление редакции журнала «The Lancet» информации о конфликте интересов: исследование финансировала юридическая организация, косвенно заинтересованная в судебном преследовании производителя вакцины.

Решение о виновности Э. Вейкфилда и дальнейших санкциях в отношении его и двух его коллег-исследователей будет принято в ходе слушаний, стартующих в апреле. Сам обвиняемый в Великобритании уже не работает, а является исполнителем директором педиатрического центра в Техасе, зани-

мающего изучением патологии развития в детском возрасте.

Гипотензивные препараты и болезнь

Альцгеймера: получены новые результаты

По материалам www.bmj.com; www.bloomberg.com; newsvote.bbc.co.uk; www.ncbi.nlm.nih.gov

Согласно результатам исследования, опубликованным в «British Medical Journal», применение блокаторов ангиотензиновых рецепторов способствует снижению риска развития и прогрессирования болезни Альцгеймера и деменции. В указанном испытании приняли участие более 800 тыс. больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте старше 65 лет (из них около 98% — мужчины). Пациенты 1-й группы принимали блокаторы ангиотензиновых рецепторов, 2-й — лизиноприл, 3-й — другие препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Период наблюдения составил 4 года (с 2002 по 2006 г.).

Как свидетельствуют результаты этого проспективного когортного исследования, у больных, применявших блокаторы ангиотензиновых рецепторов, вероятность развития деменции была на 24% ниже по сравнению с теми, кто принимал другие препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кроме того, у пациентов с болезнью Альцгеймера, применявших блокаторы ангиотензиновых рецепторов, отмечено значительное снижение риска смерти.

Ученые не пришли к единому мнению относительно того, как объяснить эффективность вышеназванной группы гипотензивных препаратов в борьбе с болезнью Альцгеймера. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов могут предупреждать дегенерацию нервных клеток, вызванную повреждением сосудов, либо повышать скорость восстановления после таких повреждений.

Как сообщает информационное агентство «Bloomberg», ссылаясь на слова исследователей Бостонского медицинского университета (США), если полученные результаты будут подтверждены в будущих клинических испытаниях, это окажет значительное влияние на здравоохранение. Так, сегодня в мире насчитывается около 36 млн пациентов с деменцией, вызванной болезнью Альцгеймера.