



А. Я. Яланецкий, к.т.н., и.о. зам. директора по научной работе (виноделие), зав. сектором коньяка отдела технологии вин, коньяков и вторичных продуктов
Национальный институт винограда и вина «Магарач»

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ВИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Виноградное вино является одним из немногих пищевых продуктов, которое сопровождает человека в различные периоды развития цивилизации. Вино использовалось как продукт питания, напиток опьянения и эйфорического действия, создавая эмоции благополучия и хорошего самочувствия, а также, на эмпирическом уровне, как лечебное средство.

Однако в конце XX века во многих странах мира начали проводить широкомасштабные научные исследования виноградных вин, как функциональных напитков, используя их лечебно-профилактический потенциал в отношении болезней современной цивилизации.

В последние десятилетия в мире происходит увеличение производства и потребления столовых вин, обусловленное повышенной информацией потребителя о высокой биологической ценности вина. Этому способствуют сенсационные новости о «французском» парадоксе – о позитивном воздействии вина на здоровье человека за счет особенностей полифенольного комплекса в красных столовых винах [1–3, 10].

Высокая функциональная ценность вина обусловлена широким составом пищевых и биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в вине, в том числе фенольных соединений, органических и аминокислот, полисахаридов, витаминов и микроэлементов.

Многие исследователи установили, что в столовых красных и белых (по кахетинской технологии) винах среди БАВ доминирующим является полифенольный комплекс, в состав которых входят флаваноиды, фенолкарбоновые кислоты и дубильные вещества. Высокая их биологическая активность обусловлена наличием в молекулах гидроксильных и карбонильных групп, которые участвуют в биохимических процессах организма [11, 12].

Г.Г.Валушко совместно с сотрудниками и учеными-медиками внесли определенный вклад в установление структуры фенольных соединений, их биологической, пищевой ценности и лечебного действия по снижению радиоактивного цезия в крови больных [6, 7].

Дальнейшие исследования и совершенствование технологии вин с условиями использования БАВ, в том числе фенольного комплекса с избирательным составом веществ позволит обеспечить потребителя функциональными винами лечебно-профилактического направления [9, 12].

Целью исследований является изучение влияния полифенольных соединений винограда сорта Каберне-Совиньон на функциональную активность столового сухого красного вина при ишемической болезни сердца.

Физико-химические показатели вина определялись стандартизированными и принятыми в виноделии методами [5]. Ана-

Проведены исследования использования красного столового вина «Каберне» в составе комплексного санаторно-курортного восстановительного лечения больных с ишемической болезнью сердца на курортах Южного берега Крыма. Установлено влияние суммы полифенолов на функциональную активность красного вина.

Ключевые слова: красное столовое вино, фенольные соединения, функциональная активность, лечебно-профилактическое влияние.

лиз состава фенольных соединений проводили методом ВЭЖХ с использованием хроматографической системы Agilent Technologies (модель 1100) с диодно-матричным детектором. Контролируемое клиническое исследование проводилось в соответствии с действующими методиками и стандартами.

Анализ эффективности ординарного столового сухого красного вина «Каберне» урожая 2010 года проведен совместно с Крымским государственным медицинским университетом им. С.И. Георгиевского, в группе 60 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в ходе комплексного санаторно-курортного восстановительного лечения на курорте Южного берега Крыма.

Отбор пациентов для исследования осуществлялся методом сплошной выборки с рандомизацией по критериям достаточной длительности лечения не менее 18 дней и наличия необходимых исследований до и после курса лечения (с информированного согласия пациентов). Противопоказанием для включения вина в курс лечения являлась аллергия на виноград и продукты его переработки.

При изучении влияния вина сравнение полученных данных проводилось между двумя группами: основная группа «А» – с применением столового сухого красного вина «Каберне» на фоне комплексного лечения, группа сравнения «Б» – с применением комплексного лечения без вина. Все больные получали лечение, которое предусматривало полноценное применение всех индивидуально показанных пациентам лечебных факторов – климатотерапии, лечебной физической культуры, массажа, бальнеотерапии, аппаратной физиотерапии и др. в соответствии со стандартами санаторно-курортного лечения. В группе «А» в дополнение к индивидуально показанному комплексу реабилитации в рацион питания пациентов было включено красное столовое вино «Каберне». Прием столового сухого красного вина «Каберне» осуществлялся однократно, после обеда, суточные дозы составляли 200 мл вина (т.е. 20,8 мл спирта). В среднем в основной группе «А» курсовые дозы составили 2979,310 ($\sigma = 880,495$) мл вина, принятого в ходе 14,897 ($\sigma = 4,402$) процедур.

Методы исследования результатов влияния вина «Каберне» включали в себя оценки: 1) качества жизни больных; 2) интегрального эффекта лечения; 3) уровня стрес-

са; 4) морфо-функционального состояния ведущих физиологических систем по данным объективных, лабораторных и функциональных методов исследований (всего 50 показателей). Исследования проводились дважды, с фиксацией результатов на момент до начала курса лечения и после его окончания.

Математический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с помощью пакета стандартных программ Microsoft (Excel Windows XP 2000), включая вариационную статистику и корреляционный анализ. Достаточная достоверность различий средних значений принималась при $p < 0,05$ и менее. Такой же уровень достоверности считался достаточным при определении коэффициентов парной корреляции (r).

Для исследований влияния полифенольного комплекса винограда на больных с ишемической болезнью сердца использовалось столовое ординарное сухое красное вино «Каберне», которое вырабатывалось в производственных условиях по классической технологии брожения мезги с погруженной «шапкой» из клона сорта винограда Каберне-Совиньон №4 (СЗ37/СО4 СЗ).

Брожение проводили с использованием чистой культуры дрожжей расы Каберне 5 до остаточных сахаров 30–50 г/дм³ с последующим дображиванием суслу. Мезгу прессовали с отбором суслу из расчета по-

Таблица 1
Физико-химический состав столового вина «Каберне»

№ п/п	Показатели	Значения
1	Спирт этиловый, % об.	10,4
	Массовая концентрация	
2	сахаров, г/дм ³	2,3
3	титруемых кислот, г/дм ³	8,7
4	экстракта, г/дм ³	31,4
5	фенольных веществ, мг/дм ³	1717
	в том числе	
	мономерной формы	1135
	полимерной формы	582
6	антоцианов, мг/дм ³	393
7	Дегустационная оценка, балл	8,85

Примечание: органолептическая оценка проводилась по 10-балльной шкале, с минимальной оценкой для ординарных вин 8,0 баллов.



Таблица 2
Фенольные соединения столового вина «Каберне»

Наименование показателя	Содержание, мг/дм ³	
<i>Мономерные формы</i>		
Катехины	(+)-D-катехин	42,35
	(-)-эпикатехин	17,15
Оксисбензойные кислоты	галловая кислота	28,63
	сиреневая кислота	8,06
Оксикоричные кислоты	кафтаровая кислота	81,89
	каутаровая кислота	27,85
Флаванолы	кверцетин	75,29
	кверцетин-3-О-гликозид	24,41
Стильбеновые соединения	ресвератрол**	1,03

Примечание: ** Ресвератрол определен методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель 103Р» в научном центре виноделия СКЗНИИСИВ Россельхозакадемии, г. Краснодар.

лучения 55 дал из 1 тонны винограда [8]. Физико-химический состав столового сухого красного вина «Каберне» соответствовал требованиям нормативной документации Украины и на период исследования имел следующие показатели (табл. 1)

Массовая концентрация фенольных веществ вина составляла 1717 мг/дм³, в том числе, большая часть находится в мономерной форме и составляет 66,1% от их общего содержания, которые представлены, в основном, ароматическими кислотами и флаваноидами.

Установлен качественный и количественный состав мономерных форм фенольных соединений вина (табл. 2).

Из группы катехинов идентифицированы (+)-D-катехин (42,35 мг/дм³) и (-)-эпикатехин (17,15 мг/дм³), которые обладают наибольшей антиоксидантной активностью среди фенольных соединений. По мнению некоторых ученых, важным свойством (+)-катехинов является их способность нормализовать структуру белка человеческого тела — коллагена, обеспечивающего архитектуру артерий, а также они обладают высокой Р-витаминной активностью, атеросклеротическими свойствами и способствуют усвоению аскорбиновой кислоты организмом человека. Из фенольных кислот идентифицированы галловая, сиреневая, кафтаровая и каутаровая. Биологическая активность этих фенольных соединений на организм человека проявляется в снижении уровня холестерина в крови [1, 17].

В настоящее время особое внимание уделяется изучению флаванолов, в частности, кверцетину. Термин «кверцетин» относится как к агликону, так и к его гликозидам, которые впоследствии гидролизуются в организме человека до первичной формы агликона. Данное соединение обладает антиоксидантными свойствами, укрепляет кровеносные сосуды, предохраняет сердце от холестерина, тормозит старение клеток организма [12, 18]. В исследуемом вине «Каберне» установлено общее содержание кверцетина 99,7 мг/дм³, в т.ч. 76% кверцетин-3-О-гликозида.

В основной состав фенольного комплекса красных сортов винограда входят антоцианы, которые обладают высокой сте-

пенью антиоксидантной, противоопухолевой, антимикробной активностью, положительно влияют на проницаемость капилляров, на кроветворную функцию костного мозга и имеют другие лечебно-профилактические свойства [6, 12]. Установлено, что общее содержание антоцианов в исследуемом вине «Каберне» составляет 393 мг/дм³, которые в основном представлены – на 92,9% – моногликозидами. Основная часть их общей массовой концентрации составляет мальвидин — 299,85 мг/дм³, в том числе мальвидин-3-О-гликозид – 231,05 мг/дм³ и др. (табл. 3).

Также идентифицированы мономерные гликозидные формы дельфинидина, петунидина, пеонида и цианидина. Их процентное содержание от суммы моногликозидов антоцианов представлено на рис.

В исследуемом вине «Каберне» установлена низкая массовая концентрация мальвидин-3,5-О-дигликозид – 1,78 мг/дм³, отсутствие или ограниченные количества которого возможно считать «метчиком» принадлежности сорта винограда к виду *Vitis Vinifera*. В странах ЕС содержание в красных винах дигликозид мальвидина ограничивается пределом до 15 мг/дм³ [14-16].

В результате проведенного санаторно-курортного лечения у подавляющего большинства больных отмечена положительная динамика состояния здоровья. В ходе лечения в группе больных «А» в лучшую сторону изменялось большее число параметров, чем в группе «Б». В табл. 4 представлены некоторые средние значения параметров, в отношении которых установлено достоверное отличие между двумя исследуемыми группами, что подтверждает в данном случае влияние на организм человека столового красного вина «Каберне».

Случай нежелательного побочного эф-

Таблица 3
Антоцианы вина «Каберне»

Наименование	Массовая концентрация, мг/дм ³
Мальвидин-3-О-гликозид	231,05
Мальвидин-3-О-(6'-ацетил-гликозид)	45,15
Мальвидин-3-О-(6'-п-кумароил-гликозид)	23,65
Дельфинидин-3-О-гликозид	22,46
Дельфинидин-3-О-(6'-ацетил-гликозид)	0,08
Дельфинидин-3-О-(6'-п-кумароил-гликозид)	0,24
Петунидин-3-О-гликозид	19,69
Петунидин-3-О-(6'-ацетил-гликозид)	3,16
Петунидин-3-О-(6'-п-кумароил-гликозид)	1,49
Пеонидин-3-О-гликозид	9,92
Пеонидин-3-О-(6'-ацетил-гликозид)	2,27
Пеонидин-3-О-(6'-п-кумароил-гликозид)	1,15
Цианидин-3-О-гликозид	1,99
Цианидин-3-О-(6'-ацетил-гликозид)	1,16
Цианидин-3-О-(6'-п-кумароил-гликозид)	1,66

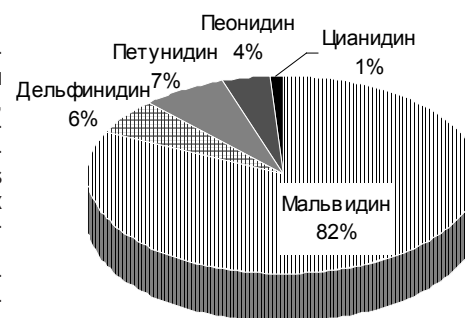


Рис. Содержание моногликозидов антоцианов

фекта вина имел место только у одного больного и заключался в появлении чувства тяжести в эпигастриальной области.

Как видно из данных табл. 4, комплекс биологически активных веществ вина оказывает достоверное позитивное лечебно-профилактическое влияние на основные функциональные параметры больных ИБС. Применение вина оказало позитивное влия-

Таблица 4
Сравнительные значения контролируемых параметров больных ИБС

Параметры, единицы измерения	Группа «А»			Группа «Б»		
	до курса лечения	после курса лечения	динамика #	до курса лечения	после курса лечения	динамика #
Жалобы на утомляемость (баллы &)	1,621	0,828 \$	0,793*	2,000	1,455 \$	0,545
Жалобы на учащенное сердцебиение (баллы &)	0,586	0,172 \$	0,414*	1,182	0,818 \$	0,364
Жалобы на перебои в работе сердца (баллы &)	0,552	0,069	0,483*	0,364	0,182	0,182
Жалобы на боли в области сердца (баллы &)	1,897	0,586	1,310* \$	1,818	0,909	0,909* \$
Все жалобы (сумма баллов &)	12,621	5,793 \$	6,828*	13,818	8,636 \$	5,182*
Коэффициент атерогенности (усл. ед)	4,886	3,939	0,947*	4,823	4,268	0,555
Содержание гемоглобина в крови (г/л)	142,476	144,286 \$	-1,810	139,250	134,875 \$	4,375
Протромбиновый индекс (усл. ед)	90,857	86,655	8,329*	85,375	85,750	-0,375
Толерантность к физической нагрузке (м)	580,000	616,190 \$	-36,190*\$	536,250	545,000 \$	-8,750 \$

Примечания: # - динамика = (значение до курса лечения) – (значение после курса лечения); & - оценка выраженности жалоб в баллах: 0 – нет жалоб, 1 – слабая выраженность, 2 – умеренная выраженность, 3 – сильная выраженность, 4 – резкая выраженность; * - достоверное различие значений параметра до и после курса лечения (т. е. достоверная динамика); \$ - достоверное отличие значений параметра в группе «А» от параметра в группе «Б»; (достоверные отличия, p<0,05).



ние как на субъективные показатели состояния больных (жалобы, общее самочувствие больных), так и на объективные показатели состояния больных (коэффициент атерогенности, содержание гемоглобина крови, протромбиновый индекс, интегральный показатель, т.е. толерантность к физическим нагрузкам, отражающий способность организма человека к активному образу жизни и профессиональной активности).

Однако выявленные различия средних значений контролировавшихся параметров в группах «А» и «Б» не позволяет оценить вклад отдельных компонентов вина в этот позитивный интегральный эффект.

С целью определения влияния этанола и полифенольных соединений вина был проведен сравнительный корреляционный анализ с использованием данных о влиянии полифенолов винограда сорта Каберне-Совиньон (в составе безалкогольного пищевого концентрата «Эноант») на аналогичные параметры больных ИБС [10, 11], что повысило достоверность проведенного математического анализа. В результате были установлены многочисленные позитивные и негативные влияния отдельных компонентов вина на параметры больных с ИБС, в т.ч. этанола, суммарного комплекса полифенолов и входящих в него антоцианов на субъективные параметры, отражающие самочувствие больных ИБС.

Статистически достоверные ($p < 0,05$) коэффициенты парной корреляции содержания отдельных компонентов вина с величиной некоторых исследованных параметров больных ИБС представлены в табл. 5.

Детальная физиологическая интерпретация полученных коэффициентов корреляции с точки зрения их позитивного или негативного влияния на субъективные параметры больных с ИБС была обсуждена нами в ходе консультации с учеными-кардиологами, но представление результатов этого обсуждения в полном объеме не входит в задачи нашего сообщения.

Однако из представленных в таблице 5 данных установлено, что комплекс всех полифенолов оказывает более интенсивное общее влияние, чем этанол, и это согласуется с известными ранее данными [1-4].

При анализе влияния суммарного содержания полифенолов обращает на себя внимание, прежде всего, высокая общая функциональная активность и положительный баланс влияний всего комплекса полифенолов винограда сорта Каберне-Совиньон, однако также при этом вызывает интерес влияние отдельных представителей полифенольного комплекса. Значительно меньшей общей активностью обладают антоцианы. Функциональная активность дельфинидин-3-О-гликозида и мальвидин-3-О-гликозида близки к активности всей группы антоцианов, как по выраженности общего влияния, так и по преимущественно негативному влиянию.

Дигликозид мальвидина в данных исследованиях проявляет эффекты, аналогичные для других антоцианов. Отмечается негативное влияние антоцианов на ряд показателей, в том числе головные боли и головокружение. Полученные данные раскрывают механизм так называемого «эффекта бутылки красного вина», вызывающего головные боли и описанного в фундаментальном обзоре Дженсона [3].

Из представленных данных исследования можно сделать ряд выводов в отноше-

Влияние этанола и полифенолов на параметры больных ИБС

Таблица 5

Параметры и единицы их измерения (п - после курса энотерапии, Δ - динамика в результате курса энотерапии *)	Достоверные значения (r) с курсовой дозой (мг/дм ³) и оценка характера влияния (! - позитивное влияние, ? - негативное влияние)					
	Этанол	Весь комплекс полифенолов	Антоцианы	В.Т.Ч.:		
				Дельфинидин-3-О-гликозид	Мальвидин-3-О-гликозид	Мальвидин-3,5-О-дигликозид
Значение показателей вина «Каберне»	10,4	1717,0	393,0	22,46	231,05	1,78
Ед. измерения	% об.	мг/дм ³				
Утомляемость (баллы) п Δ	+0,189 !	+0,304 !				
Одышка (баллы) п Δ		+0,202 !	+0,232 !	+0,236 !	+0,226 !	+0,196 !
Потливость (баллы) п		- 0,309 !	- 0,287 !	- 0,294 !	- 0,277 !	- 0,232 !
Сердцебиение (баллы) п		- 0,248 !	- 0,214 !	- 0,219 !	- 0,206 !	- 0,169 !
Боли в области сердца (баллы) п		- 0,230 !				
Головные боли (баллы) п Δ		+0,239 !	+0,235 ?	+0,230 ?	+0,241 ?	+0,263 ?
Головокружение (баллы) п Δ		+0,202 !	+0,247 ?	+0,243 ?	+0,253 ?	+0,274 ?
Тревожность (баллы) п Δ		+0,195 !	+0,319 ?	+0,213 ?	+0,327 ?	+0,360 ?
Влажность кожи (баллы) п		- 0,292 !				
Выраженность всех жалоб (баллы) п		- 0,385 !				
Общее самочувствие (баллы) п			- 0,182 ?	- 0,180 ?	- 0,184 ?	- 0,192 ?
Количество параметров, на которые влияют компоненты вина	1 !	10 !	3 ! 4 ?	3 ! 4 ?	3 ! 4 ?	3 ! 4 ?

Примечание. *Динамика параметра = Значение параметра до начала курса энотерапии - Значение параметра в конце курса энотерапии; ! - позитивное влияние на данный параметр; ? - негативное влияние на данный параметр (данные корреляционного анализа, $n = 109$. Представлены только достоверные коэффициенты корреляции r , при $p < 0,05$).

нии функциональной активности изученного вина «Каберне» в отношении больных с ИБС: чем больше в красном вине суммарных полифенолов, тем в большей степени оно обладает позитивной функциональной активностью. Некоторое снижение содержания антоцианов в процессе технологических обработок и выдержки красных вин, в т.ч. и коллекционных, не должно сопровождаться мнением о снижении функциональной активности вина, так как активность антоцианов изначально невелика. Необходимо отметить, что именно весь комплекс полифенолов обеспечивает высокую функциональную активность вина. В итоге обобщения полученных данных можно сформировать рекомендации по технологии приготовления вин из винограда сорта Каберне-Совиньон, обладающих выраженной позитивной функциональной активностью в отношении больных ИБС. Так, преимущество должно отдаваться тем клонам, в которых высокое содержание комплекса полифенолов. Необходимо использовать технологии и режимы выработки вина, обеспечивающие при минимально допустимом содержании этанола высокое накопление комплекса полифенолов.

Эти показатели могут быть определенными критериями для определения подбора винограда и технологии его переработки.

Таким образом, нами установлен качественный состав и количественное содержание полифенольного комплекса клона сорта винограда Каберне-Совиньон и дана оценка функциональной активности отдельных полифенольных соединений винограда

сорта Каберне-Совиньон в отношении параметров больных с ИБС, а также оценка функциональной активности столового сухого вина «Каберне» в отношении профилактики и лечения больных с патологией сердца.

Функциональная активность столового сухого вина «Каберне» проведена в условиях реального комплексного лечения больных с ИБС.

Получено обоснование для подбора клонов Каберне-Совиньон и совершенствования технологии приготовления красных столовых вин для использования в лечебно-профилактических мероприятиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kuttan R, Donnelly PV, Di Ferrante N. Collagen treated with (+)-catechin becomes resistant to the action of mammalian collagenase // Birkhäuser-Verlag, Basel, Schweiz, 1981, p.221-223.
- Cossins E, Lee R, Packer L. ESR studies of vitamin C regeneration, order of reactivity of natural source phytochemical preparations // Biochem Mol Biol Int. 1998 Jul;45(3):583-97.
- Jackson R.S. Wine science. Principles and applications. 3rd ed. - Oxford: Elsevier, 2008, 794 p.
- Валушко Г.Г. Биохимия и технология красных вин. - М.: Пищевая промышленность, 1973, 256 с.
- Методы теххимического и микробиологического контроля в виноделии. Под ред. Гержиковой В.Г. - Симферополь: Таврида, 2002. - 259 с.
- Валушко Г.Г. Вино и здоровье. - Симферополь: Ди Ай Пи, 2007, 170 с.
- Валушко Г.Г. О гигиенической и пищевой ценности виноградных вин// Ялта: НИИ Вив «Магарач», 1990, 24 с.



8. Технологические правила виноделия. В 2 т. / Под ред. Г. Г. Валуйко и В. А. Загоруйко. – Симферополь: Таврида, 2006. Т.1: Общие положения. Тихие вина. – 488 с.

9. Ежов В.В., Яланецкий А.Я., Мизин В.И. и др. Эффективность энотерапии в восстановительном лечении синдрома хронической усталости на курортах Крыма // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2010.

10. Монченко В.М., Мизин В.И., Богданов Н.Н. и др. Эффективность применения полифенолов винограда в комплексном санаторно-курортном лечении больных с заболеваниями кардио-респираторной системы. В: Материалы науч.конф. «Биологически активные природные соединения винограда: применение в медицине продуктов с высоким содержанием полифенолов винограда»// Симферополь, 2003. – С.86-119.

11. Mizin V.I., Ogay Y.A. Catastrophe Medicine and Environmental security: The Dietary Grape Polyphenol

Concentrate "ENOANT" as Functional Food in Prevention and Treatment. In: Environmental and Food Safety and Security for South-East Europe and Ukraine// Ed. K. Vitale. Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop, Dnepro-petrovsk, Ukraine, 17-19 May, 2011. - Dordrecht: "Springer", 2012. - P.229-240.

12. Мизин В.И., Яланецкий А.Я., Ежов В. В. и др. Эффективность энотерапии в восстановительном лечении больных ишемической болезнью на курортах Крыма // Вестник физиотерапии и курортологии, № 2, 2013. – С.46-49.

13. Маркосов В.А., Агеева Н.М. Биохимия, технология и медико-биологические особенности красных вин. – Краснодар, 2008. – 224 с.

14. Regulations. Commission regulation (EC) № 479/2008 of 29 April 2008 on the common organization of the market in wine, amending Regulations (EC) № 1493/1999, (EC) № 1782/2003, (EC) № 1290/2005, (EC) № 3/2008 and repealing Regulations (EC) № 2392/86 and (EC) № 1493/1999// Official Journal of the European

Union – 6.6.2008 – L 148/1-148/61

15. Regulations. Commission regulation (EC) № 555/2008 of 27 June 2008 laying down detailed rules for implementing Council Regulation (EC) № 479/2008 on the common organization of the market in wine as regards support programs, trade with third countries, production potential and on controls in the wine sector // Official Journal of the European Union – 30.6.2008 – L 170/1-170/80

16. OIV-MA-C1-01: R2011// Compendium of international methods of wine and must analysis. V.2. – Paris: International Organisation of Vine and Wine, 2013.

17. Kanner J., Frankel E., Grait R., Kinsella J.E. Natural antioxidants in grape and wine. J.Agric. Food Chem. 1994. V. 42. P. 64-69.

18. Лайнис Т.К. Способ стабилизации кверцетина. Патент на изобретение № 2476217. – Москва, 2013.

Поступила 29.07.2013

© А.Я.Яланецкий, 2013