

Клиническая медицина

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И. А. Панова¹, доктор медицинских наук,
Е. А. Рокотянская¹, доктор медицинских наук,
А. С. Панащатенко^{1*},
О. В. Тихомирова¹

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Гипертензивные расстройства у беременных, в том числе хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), являются важной проблемой акушерства, причиной тяжелых осложнений беременности, заболеваемости, инвалидизации и смерти матери и плода.

Цель – изучить особенности суточного профиля артериального давления (АД) и ремоделирования сосудистой стенки у беременных с ХАГ.

Материал и методы. Проведено клинико-функциональное обследование 119 женщин в сроке от 24 до 41 недели с ХАГ. Группу контроля составили 39 беременных без гипертензивных расстройств. Проведен 24-часовой мониторинг АД и исследование эластических свойств сосудов путем определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ).

Результаты и обсуждение. У женщин с ХАГ и присоединившейся преэклампсией (ПЭ), по сравнению с беременными с ХАГ, были достоверно выше средние значения систолического АД (САД) днем, максимального пульсового АД (ПАД) во все периоды суток, нагрузки давлением; также в этой группе зарегистрировано недостаточное ночное снижение САД и повышенная вариабельность диастолического АД (ДАД) ночью. У беременных с ХАГ, по сравнению с группой контроля, СРПВ и модуль упругости артерий мышечного и эластического типов имели достоверно более высокие значения.

В ходе ROC-анализа результатов функционального обследования разработаны дополнительные диагностические критерии присоединения ПЭ у женщин с ХАГ.

Заключение. Суточное мониторирование АД (СМАД) и исследование эластических свойств сосудов расширяют возможности прогнозирования присоединения ПЭ у беременных с ХАГ.

Ключевые слова: беременность, хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия, эластические свойства сосудов, суточный мониторинг артериального давления,

* Ответственный за переписку (corresponding author): an.zinchenko2017@yandex.ru

По мнению экспертов ВОЗ, гипертензивные расстройства у беременных являются важной проблемой общественного здоровья во всем мире [1], поскольку в дальнейшем становятся причиной тяжелых заболеваний, инвалидизации матери и плода, ухудшают качество жизни женщины, создают преморбидный фон и увеличивают риск соматических заболеваний у детей в будущем [2]. ХАГ осложняет беременность в 5 % случаев [1]. Учитывая увеличение возраста первородящих, частота этой формы артериальной гипертензии

(АГ), вероятно, будет только возрастать. Частота осложнений гестации, связанных с ХАГ, за последние 15–20 лет возросла на 50 %. Одним из наиболее распространенных и тяжелых осложнений является ПЭ, частота присоединения которой в данной группе достигает 25,9 % [3]. Выявлены генетические маркеры [5] и клинические факторы риска развития ПЭ у беременных с ХАГ [4]. Данное осложнение часто является причиной преждевременных родов, отслойки плаценты, дистресс-синдрома плода, а в тяжелых случаях его гибели [2].

Гемодинамика претерпевает значительные изменения как во время нормально протекающей беременности, так и на фоне АГ. Проведение СМАД у беременных позволяет уточнить тяжесть и особенности АГ, вариабельность АД в течение дня, а также оценить эффективность антигипертензивной терапии [1].

Одним из проявлений поражения органов-мишеней при ХАГ является гипертензивное ремоделирование сосудов, под которым понимают изменения структуры и свойств сосудистой стенки под влиянием повышенного АД и которое может быть оценено путем определения СРПВ [6].

Особенности суточного профиля АД и явления сосудистого ремоделирования при АГ у беременных продолжают активно изучаться.

Цель исследования – изучить особенности суточного профиля АД и ремоделирования сосудистой стенки у беременных с ХАГ и ПЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России.

В исследование включено 119 беременных в сроке от 24 до 41 недели с ХАГ, поступивших в стационар. Средний возраст обследованных – $33,2 \pm 0,8$ года.

Пациентки были разделены на две группы. Первую составили 94 женщины с ХАГ (код по МКБ-Х – О10), вторую – 25 беременных с ХАГ и присоединившейся ПЭ (код по МКБ-Х – О11).

Проведено клинично-функциональное обследование женщин. СМАД выполнено с помощью аппарата «BPLab» (ООО «Петр Телегин») по следующей методике: днем с интервалом 30 минут, ночью – 60 минут. Общее число измерений за сутки – от 22 до 36. Обработка результатов СМАД осуществлялась автоматически, с помощью программного обеспечения. Оценка данных СМАД проводилась по традиционным параметрам: среднее, максимальное, минимальное САД, ДАД и ПАД, вариабельность АД и др.

Эластические свойства сосудов оценивались с помощью сфигмографической приставки аппаратно-программного комплекса «Полиспектр-8» (ООО «Нейрософт», Иваново). Методика определения СРПВ основана на измерении времени запаздывания пульсовой волны периферического пульса по отношению к центральному на протяжении одного кардиоцикла. Определялись следующие параметры: СРПВ по артериям мышечного (СРПВм) и эластического типов

(СРПВэ), модуль упругости артерий мышечного (Ем) и эластического типов (Еэ). В этой части исследования была сформирована группа контроля, в которую вошли 39 беременных без гипертензивных расстройств.

Статистический анализ полученных данных проводился в пакете прикладных лицензионных программ: Microsoft Office 2010, Statistica for Windows 13.0, MedCalc 7.4.4.1. Проверка данных на нормальность распределения осуществлялась с помощью критериев Колмогорова и Шапиро – Уилка. Количественные показатели приведены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей (Me (Q25%–Q75%)). Достоверность различий между показателями оценивалась по непараметрическому критерию U (Манна – Уитни). Для выявления корреляционной связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена для непараметрических данных. Сила корреляционной связи определялась по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – очень слабая; 0,3–0,5 – слабая; 0,5–0,7 – средняя; 0,7–0,9 – высокая; 0,9–1 – очень высокая. Для оценки значимости исследуемых показателей применялся ROC-анализ. За статистически значимый принимали уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты суточного мониторирования АД в исследуемых группах приведены в *таблице 1*.

Основные показатели СМАД – средние САД и ДАД за сутки – не имели достоверных различий в группах, из всех других показателей только среднее САД днем во второй группе оказалось достоверно выше, чем в первой. Уровни САД и ДАД во все периоды суток были выше во второй группе, но различия оказались статистически не значимыми. Одновременно у женщин второй группы среднее ПАД за сутки, а также максимальные значения ПАД во все периоды (день, ночь, сутки в целом) были достоверно выше по сравнению с таковыми в первой группе. Такой «расклад» показателей свидетельствует о более высоком уровне АД у беременных с ХАГ и ПЭ (вторая группа) по сравнению с имеющими только ХАГ, преимущественно за счет повышения САД.

«Нагрузка давлением» – это ряд количественных показателей, отражающих время, в течение которого регистрируется повышенное АД. «Нагрузка давлением» оценивается, в первую очередь, по индексу времени (ИВ) и индексу площади (ИП) гипертензии. ИВ – промежуток времени, в течение которого АД превышает пороговый уровень. ИВ одинаков для дневного и ночного времени, в норме не превышает 15 %, а у большинства здо-

Таблица 1. Суточное мониторирование артериального давления у беременных с хронической артериальной гипертензией

Показатель	Me (Q25%–Q75%), мм рт. ст	
	первая группа (n = 94)	вторая группа (n = 25)
Сутки		
САД	131,0 (118,5–142,5)	141,0 (128,0–154,0)
ДАД	78,0 (72,0–83,2)	94,0 (87,0–102,0)*
ПАД	52,0 (44,0–58,0)	46,0 (39,0–54,0)*
САД _{max}	147,0 (139,5–165)	160,0 (153–188)*
ДАД _{max}	99,0 (90,5–107,5)	110,0 (100,0–119,0)*
ПАД _{max}	66,0 (56,5–77,5)	73,0 (66,0–80,0)*
День		
САД	129,0 (122,0–140,0)	149,0 (136,0–159,0)*
ДАД	83,0 (76,0–89,0)	94,0 (86,0–100,0)*
ПАД	33,0 (28,0–39,0)	36,0 (31,0–42,0)
САД _{max}	146,0 (136,5–156,0)	156,0 (148,0–168,0)
ДАД _{max}	96,0 (88,2–105,7)	106,0 (95,0–112,0)
ПАД _{max}	62,0 (53,0–72,5)	68,0 (59,0–80,0)*
Вариабельность		
САД	10,0 (9,0–11,7)	13,0 (10,2–17,7)
ДАД	9,5 (8,0–11,0)	11,0 (9,2–13,0)
Ночь		
САД	125,0 (111,5–138,7)	140,0 (131,0–153,0)
ДАД	76,0 (68,2–83,7)	85,0 (73,0–101,0)
ПАД	58,0 (48,0–66,0)	65,0 (56,0–68,0)
САД _{max}	136,0 (125,2–150,0)	146,0 (140,0–154,0)
ДАД _{max}	88,5 (79,2–98,5)	98,0 (91,0–108,0)
ПАД _{max}	57,5 (48,0–66,0)	66,0 (56,0–68,0)*
ПАД _{min}	36,0 (28,2–42,0)	40,0 (36,0–45,0)*
Вариабельность		
САД	10,0 (9,0–12,0)	11,0 (8,0–14,7)
ДАД	9,0 (7,0–11,0)	11,0 (9,0–13,0)*
Индекс времени (%)		
САД	14,0 (3,5–58,0)	74,0 (45,0–89,5)*
ДАД	27,0 (10,5–59,7)	78,0 (54,5–87,5)*
Индекс площади		
САД		287,0 (66,0–398,5)*
ДАД	19,0 (2,0–107,5)	161,0 (51,5–305,0)*
Степень ночного снижения, %	32,0 (9,0–109,0)	
САД		3,0 (–2,0;+7,0)*
ДАД		6,0 (1,0–11,0)
	7,0 (2,0–11,0)	
	8,0 (4,0–12,0)	
Утренний подъем по Карио, мм рт. ст.	18,0 (12,0–28,7)	27,0 (17,0–39,0)*

Примечание. * – достоверность различий с соответствующим показателем первой группы, $p < 0,05$. Среднее ПАД рассчитывается как среднее арифметическое между всеми показателями пульсового давления, поэтому считаем их провочными.

ровых лиц находится в пределах от 10 до 20 %. ИВ больше 25 % типичен для АГ [6]. По нашим данным, достоверно более высокие ИВ САД и ДАД регистрировались во второй группе по сравнению с первой.

ИП определяется площадью фигуры, ограниченной сверху кривой АД, снизу – линией нормального АД. Более высокий ИП САД и ДАД зарегистрирован во второй группе. Существует мнение, что показатели «нагрузки давлением» имеют ключевое значение при прогнозировании

сердечно-сосудистых катастроф, так как описывают интервал времени, когда сердце работает с повышенной нагрузкой [8].

Степень ночного снижения САД в нашем исследовании была достоверно меньше у женщин второй группы. Полученные результаты соответствуют данным литературы, зарегистрировавшим отсутствие ночного снижения АД при ПЭ, а в тяжелых случаях – его повышение [9]. Ночные подъемы АД являются фактором риска повреждения органов-мишеней [9].

Также во второй группе отмечено достоверное повышение вариабельности ДАД в ночные часы. Известно, что высокая вариабельность АД в течение суток у больных АГ является фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф [10]. Гемодинамические изменения в организме матери могут привести к нарушению маточно-плацентарного кровотока, формированию плацентарной недостаточности и впоследствии – к задержке развития плода.

Важным этапом анализа результатов СМАД является оценка уровня АД в ранние утренние часы. В этот период сердечно-сосудистая система испытывает повышенные нагрузки, по статистике, именно в это время происходит максимальное количество сосудистых катастроф [7]. Одним из основных показателей утренней гемодинамики является утренний подъем АД по Карио, который рассчитывается как разница между средним САД за 2 часа после пробуждения и в период сна в течение часа, который включает в себя минимальное значение САД за весь период сна [7]. Доказано, что утренний подъем по Карио более 37 мм рт. ст. является прогностически неблагоприятным в отношении развития инсульта у пациентов с АГ [10]. Анализ полученных результатов выявил статистически значимый утренний подъем по Карио во второй группе по сравнению с первой ($p = 0,03$).

Таким образом, у женщин второй группы по сравнению с беременными первой отмечены более высокие показатели СМАД: «нагрузки давлением» по САД и ДАД, среднего САД днем, среднего ПАД за сутки, а также недостаточное ночное снижение САД и повышенная вариабельность ДАД ночью.

Результаты оценки эластических свойств сосудов приведены в *таблице 2*. В обеих группах все ис-

следуемые показатели были достоверно выше, чем у здоровых беременных группы контроля.

В обеих основных группах СРПВм и СРПВэ, а также Ем и Еэ превышали соответствующие показатели в контрольной группе. Кроме того, у беременных второй группы выявлено достоверное повышение СРПВм и Ем по сравнению с первой, что может говорить о больших изменениях сосудов мышечного типа при присоединении ПЭ. СРПВ в значительной степени зависит от растяжимости сосудов. По эластичным сосудам пульсовая волна распространяется медленнее, и, наоборот, чем больше жесткость сосуда, тем выше СРПВ. Ранее нами было установлено повышенные значения СРПВэ и модуля упругости Еэ у беременных с ХАГ по сравнению со здоровыми женщинами [11]. Структурные изменения стенок сосудов, сопровождающиеся увеличением их жесткости и сужением просвета, во многом определяют патологические гипертензивные реакции.

Соотношение СРПВм/СРПВэ в первой группе оказалось достоверно ниже, чем в контроле, за счет большего прироста СРПВэ, чем СРПВм. Во второй группе увеличилась как СРПВэ, так и СРПВм, и, как следствие, их соотношение не изменилось по сравнению с контролем.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у беременных с ХАГ имеет место увеличение жесткости артерий как эластического, так и мышечного типа, а при присоединении ПЭ степень нарушений в артериях мышечного типа достоверно увеличивается.

Проведенный корреляционный анализ результатов СМАД и характеристик эластических свойств сосудов в первой группе указал на наличие связи умеренной силы между показателями, отражающими эластичность сосудистой стенки (СРПВ

Таблица 2. Эластические свойства сосудов у беременных с хронической артериальной гипертензией

Показатель	Контрольная группа (n = 39)	Первая группа (n = 94)	Вторая группа (n = 25)
СРПВм, м/с	6,83 (6,42–7,31)	7,35 (7,21–7,74)*	7,85 (7,55–7,92)*, **
СРПВэ, м/с	6,1 (5,99–6,19)	7,01 (6,45–7,41)*	7,19 (6,44–7,9)*
СРПВм/СРПВэ	1,13 (1,04–1,22)	1,05 (0,99–1,13)*	1,07 (0,99–1,17)
Ем, тыс. дин/см ²	4,27 (3,68–4,81)	5,015 (4,67–5,49)*	5,52 (5,00–5,72)*, **
Еэ, тыс. дин/см ²	5,05 (4,86–5,18)	6,83 (5,56–8,015)*	6,99 (5,95–8,43)*
Ео, тыс. дин/см ²	1018 (888,50–1084)	1164,5 (1030,75–1251,25)*	1053 (1012,5–1176,0)

Примечание. * – достоверность различий с контролем, $p < 0,05$; ** – то же по сравнению с первой группой.

и модуль упругости), с рядом параметров суточного профиля АД (табл. 3).

У женщин первой группы выявлены прямые корреляционные связи умеренной силы между СРПВм, Ем и максимальным ПАД за сутки. Отрицательная корреляционная связь умеренной силы обнаружена между СРПВэ, Еэ и вариабельностью ДАД днем. Положительная корреляционная связь умеренной силы установлена между соотношением СРПВм/СРПВэ и вариабельностью дневного САД и ДАД. Также положительная корреляционная связь умеренной силы была обнаружена между интегральным модулем Ео и максимальным ночным ДАД и ИП ДАД. Можно предположить, что у беременных с ХАГ на жесткость сосудистой стенки влияют не абсолютные цифры АД, а его вариабельность в течение суток.

У женщин второй группы корреляционный анализ выявил сильные связи между Ем и максимальным ПАД_х за сутки, а также прямые корреляционные связи средней силы Еэ с рядом показателей: ДАД_{мин} за сутки ($r = 0,743$), максимальной частотой сердечных сокращений за сутки ($r = 0,843$), степени ночного снижения САД ($r = 0,945$). В обеих группах выявлялась корреляционная связь между Ем и ПАД_{max} за сутки.

На основании полученных корреляционных взаимосвязей можно предположить, что при присоединении ПЭ у беременных с ХАГ жесткость сосудов эластического типа в большей мере связана с недостаточным ночным снижением САД и ПАД. В связи с этим можно рекомендовать проведение СМАД у этих женщин для выработки тактики медикаментозной коррекции АГ.

ROC-анализ результатов функционального обследования позволил разработать дополнительные диагностические критерии присоединения ПЭ у женщин с ХАГ. По данным СМАД, наиболее

информативным критерием стало значение утреннего подъема АД. Так, утренний подъем АД по Карио более 27,3 мм рт. ст. у женщин с ХАГ с большой вероятностью свидетельствует о присоединении ПЭ (чувствительность – 52,4 %, специфичность – 74, %, точность – 67,7 %, AUC = 0,743). По данным ROC-анализа, при уровне СРПВм более 7,76 м/с увеличивается вероятность присоединения ПЭ у женщин с ХАГ (чувствительность – 64 %, специфичность – 81,8 %, точность – 76,9 %, AUC = 0,762).

Проведенное исследование дополняет имеющиеся сведения о патогенезе и особенностях течения ХАГ у беременных и способствует совершенствованию прогнозирования течения данного заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Для беременных с ХАГ и присоединившейся ПЭ по сравнению с беременными без ПЭ характерны более высокие показатели СМАД: среднее САД днем, максимальное пульсовое АД во все периоды суток, «нагрузка давлением», а также недостаточное ночное снижение САД и повышенная вариабельность ДАД ночью.
2. У женщин с ХАГ отмечено повышение СРПВ по артериям мышечного и эластического типов по сравнению со здоровыми женщинами. При присоединении к ХАГ ПЭ выявлены более выраженные изменения СРПВм и Ем.
3. У беременных с ХАГ на жесткость сосудистой стенки влияют не абсолютные цифры АД, а его вариабельность в течение суток. У пациенток с ХАГ и присоединившейся ПЭ значительное влияние на состояние сосудистой стенки оказывает ПАД и СНС САД.

Таблица 3. Корреляционные связи между показателями эластичности сосудистой стенки и суточного профиля артериального давления у женщин с хронической артериальной гипертензией

Показатель	ДАД _{max} ночь	ПАД _{max} сутки	Вариабельность		ИП ДАД
			ДАД день	САД день	
СРПВм	-	0,478	-	-	-
Ем	-	0,455	-	-	-
СРПВэ	-	-	-0,490	-	-
Еэ	-	-	-0,492	-	-
СРПВм/СРПВэ	-	-	0,475	0,416	-
Ео	0,445	-	-	-	0,440

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia / K. S. Khan, D. Wojdyla, L. Say [et al.]. – Geneva, Switzerland : WHO Press, World Health Organization, 2015. – P. 1066–1074.
2. Системные и локальные инфекции при беременности как эпигенетический фактор развития тяжелой преэклампсии / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, Л. И. Анохова [и др.] // Доктор.Ру. – 2018. – № 6(150). – С. 6–10.
3. Инфекционные заболевания при беременности как фактор риска развития тяжелой преэклампсии / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, К. А. Колмакова, В. А. Плетнева // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2. – С. 45–51.
4. Факторы риска присоединения преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией / И. А. Панова, А. И. Малышкина, Е. А. Рокотянская, Е. В. Смирнова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14, № 6. – С. 37–42.
5. Генетические факторы развития преэклампсии / И. Н. Фетисова, И. А. Панова, Е. А. Рокотянская [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 13–16.
6. Рябоконт, Н. Р. Особенности жесткости сосудов при преэклампсии и после родов / Н. Р. Рябоконт, И. Е. Зазерская, О. О. Большакова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. LXV, № 5. – С. 49–55.
7. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study / K. Kario, T. G. Pickering, Y. Umeda [et al.] // Circulation. – 2003. – № 107. – P. 1401–1406.
8. Ватутин, Н. Т. Показатели суточной мониторинга артериального давления у лиц молодого возраста с разным уровнем офисного артериального давления / Н. Т. Ватутин, Е. В. Скланная // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 427–434.
9. The association between preeclampsia and arterial stiffness / A. Hausvater, T. Giannone, Y.-H. Gomez Sandoval [et al.] // J. Hypertens. – 2012. – Vol. 30(1) – P. 17–33.
10. Емельянова, Д. И. Особенности центральной гемодинамики при беременности на фоне хронической артериальной гипертензии / Д. И. Емельянова, Н. В. Яговкина, С. А. Дворянский // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 11(182), Вып. 26. – С. 98–101.
11. Особенности эластических свойств сосудов и иммунного воспалительного ответа при гипертензивных расстройствах у беременных / И. А. Панова, А. В. Кудряшова, Е. А. Рокотянская, А. И. Малышкина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 1. – С. 18–26.

DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE AND VASCULAR ELASTICITY PROPERTIES IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION

I. A. Panova, E. A. Rokotyanskaya, A. S. Panaschatenko, O. V. Tikhomirova

ABSTRACT Hypertensive disorders in pregnant women including chronic arterial hypertension (CAH) are proved to be the important problems in obstetrics, the cause of severe complications in pregnancy, diseases, invalidism and death of mother and fetus.

Objective – to study the peculiarities of daily profile of arterial pressure (AP) and remodeling of vascular wall in pregnant women with CAH.

Material and methods. Clinical functional examination of 119 pregnant women (24–41 weeks) with CAH was performed. 39 pregnant women without hypertensive disorders composed control group. 24-hour AP monitoring and vascular elasticity properties were made by pulse wave velocity (PWV) definition.

Results and discussion. Pregnant women with CAH in comparison with control group demonstrated trustworthy higher indices of PWV and resiliency modulus of arteries of muscular and elastic types. Peculiarities of AP daily profile in the examined groups were revealed. Pulse AP, time index, space index, AP night decrease degree and variability, were trustworthy higher in women with CAP and associated preeclampsia (AP).

ROC-analysis of the results of functional examination allowed to work out the additional diagnostic criteria of preeclampsia association in women with CAP.

Conclusions. AP daily monitoring (APDM) and vascular elasticity properties examination enlarge the prognostic possibilities of PE association in pregnant women with CAP.

Key words: pregnancy, chronic arterial hypertension, preeclampsia, vascular elastic properties, arterial pressure daily monitoring.