

ДИАГНОСТИКА ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Ю. И. Набережнев, В. Д. Луценко

Белгородский государственный университет

Поступила в редакцию 11.10.2012 г.

Аннотация. Задержка внутриутробного развития плода продолжает оставаться наиболее актуальной проблемой акушерства и перинатологии, что связано с сохраняющимся высоким уровнем перинатальной смертности и заболеваемости. Существующие традиционные методы диагностики ЗВУР способны только констатировать наличие этой акушерской патологии, но не определяют поврежденное звено патогенетического механизма ее развития. В связи с этим разработка инновационных подходов выявления предикторов плацентарной недостаточности представляет собой наиболее перспективное направление в ранней диагностике задержки развития плода.

Ключевые слова: перинатальная медицина, задержка внутриутробного развития плода, фетальная медицина, перинатальная заболеваемость.

Abstract. Intrauterine growth continues to be the most pressing issue of Obstetrics and Perinatology, that is connected with continuing high level of perinatal mortality and morbidity. Existing traditional methods of diagnosis of IUGR are only able to ascertain the presence of obstetric pathology, but does not specify the damaged link pathogenetic mechanism of its development. In this regard, the development of innovative approaches to identify predictors of placental insufficiency, are the most promising direction in the early diagnosis of fetal growth retardation.

Keywords: perinatal medicine, intrauterine fetal growth, fetal medicine, perinatal morbidity.

ВВЕДЕНИЕ

Среди основных критериев, отражающих состояние социально-экономического благополучия населения страны, уровень детской заболеваемости и смертности имеет первостепенное значение. На протяжении последних десятилетий главной акушерской причиной ее формирования рассматривают задержку развития плода (СЗРП), частота возникновения которой из года в год продолжает сохраняться на одном уровне [1].

Установлено, что почти каждая третья беременность (22,4—30,6%) сопровождается СЗРП. Причем у 85% беременных этот синдром сочетается с угрозой прерывания беременности, у 30,3% с гестозом, у 45% с артериальной гипертензией, у 32,2% с анемией и изосерологической несовместимостью крови матери и плода, у 46% с миомой матки [1—3].

Впервые понятие задержки развития плода было предложено Mac Donald и D. Pritchard в 1980 году и подразумевало крайнюю степень фетоплацентарных нарушений с высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности, основным клиническим проявлением которого считали снижение массы тела новорожденных

ниже 10-го перцентиля соответственно гестационному возрасту. [3]. Расширение знаний о патогенезе фетоплацентарной недостаточности и синдроме задержки развития плода показало, что их формирование, прежде всего, обусловлено изменением маточно-плацентарного кровообращения с хронической гипоксией плода и метаболическими нарушениями [1, 3].

По мере получения дополнительных данных об особенностях клинического течения задержки развития плода постоянно менялись и методы диагностики этого состояния. Однако вне зависимости от варианта использования клинического или комбинированного метода, в современной перинатальной медицине продолжают решаться две задачи: своевременное выявление синдрома и выбор оптимальных сроков родоразрешения в интересах плода [2, 4—6]. Но традиционные методы диагностики основаны на констатации уже развитых клинических проявлений задержки развития плода или ретроспективное подтверждения его существования на постнатальном этапе. В тоже время для предупреждения развития СЗРП и раннего начала лечения этих проявлений требуется применение инновационных технологий, направленных на выявление доклинических изменений в фетоплацентарной системе.

В связи с этим целью настоящей работы стал поиск нового направления научных исследований в разработке методов диагностики предикторов задержки развития плода для проведения ранней профилактики и своевременного лечения СЗРП, что позволит значительно снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

МЕТОДЫ И ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели проведен обзор литературных данных об этиологии, патогенезе и диагностике задержки внутриутробного развития плода глубиной в 20 лет.

Объектом исследования являлись эффективность и безопасность традиционных методов диагностики фето-плацентарной недостаточности и ее крайней степени нарушений — СЗРП.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На протяжении длительного времени диагностика задержки внутриутробного развития плода претерпевала значительные изменения. На начальном этапе она была основана исключительно на клинических параметрах физикального обследования, а с момента внедрения в акушерство ультразвукового метода выявления СЗРП и определение ее степени тяжести, происходит на основании комбинации клинических и фетометрических данных, которые в настоящее время имеют первостепенное значение [7].

Нормальное внутриутробное развитие плода происходит в три этапа. На первом этапе (4-20 недель беременности) за счет быстрого деления клеток и их гиперплазии зародыш превращается в плод. На втором этапе, 20-28 недель гестации, активность деления клеток снижается, но они продолжают увеличиваться в размерах. Третий этап (28—40 недель), характеризуется значительным увеличением массы тела плода за счет быстрого накопления жировой и соединительной ткани, а также роста мышц. Как правило, именно на этом этапе беременности и происходит реализация длительного влияния внешних и внутренних факторов на плод с формированием задержки внутриутробного развития плода [8—11].

Следует отметить, что формирование задержки внутриутробного развития плода связано не с одним фактором, а их совокупностью, способной вызывать целый каскад необратимых изменений в экстраэмбриональных структурах. Чаще всего развивается мононуклеарная инфильтрация, базофильные некрозы базальной пластины, неспецифические инволютивно-дистрофические измене-

ния, недостаточное развитие синцитиальных узлов с обызвествлением, преобладание незрелых склерозированных мембран, фиброз ворсин и патологическая незрелость ворсин. Возникающие и прогрессирующие при этом дистрофические изменения приводят к снижению функциональной активности хориона, что, как правило, вызывает необратимые изменения в виде СЗРП [10-14]. Основными критериями нарастания симптоматики задержки внутриутробного развития плода считают: снижение массы, длины тела, окружности головы на 1,5—2 и более стандартных отклонений или ниже десятого перцентиля оценочных таблиц в сравнении с должными для данного гестационного срока; морфологический индекс зрелости, отстающий на 2 и более недель от истинного гестационного возраста; массо-ростовой индекс менее 60; диспропорциональное (диспластическое) телосложение; наличие признаков гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек; малые аномалии (дизгенетические признаки) развития; наличие врожденных пороков развития. Несмотря на постоянное совершенствование методик ультразвуковой фетометрии в каждом четвертом случае их результаты являются недостоверными и не могут служить основанием для постановки диагноза задержки развития плода [2—5, 8].

Существуют два варианта СЗРП плода: симметричный и асимметричный. Симметричная задержка развития плода возникает на сроке гестации 4—20 недель, когда рост плода обусловлен исключительно делением клеток малого размера. В связи с этим антропометрия плода имеет пропорционально уменьшенные характеристики [3]. Причиной таких нарушений могут служить хромосомные аномалии, врожденные пороки развития, влияние наркотиков или токсических веществ, инфекции, а также нарушения обмена веществ матери. Симметричный тип встречается у 20—30% плодов, страдающих СЗРП, а асимметричный в 70—80% [3, 5], который формируется на втором и третьем этапе беременности в связи с недостатком питательного субстрата для плода. Протеиновый дефицит приводит к компенсаторному увеличению размеров клеток, но не их числа. В результате у плода наблюдается уменьшение костно-мышечных размеров и подкожно-жировой клетчатки при субнормальных размерах печени. Наиболее распространенными нарушениями, обуславливающими формирование СЗРП асимметричного типа считают снижение маточно-плацентарной

перфузии, возникающей на фоне эктрагенитальной патологии матери и осложнений течения беременности [3].

Учитывая, что фетоплацентарная недостаточность и СЗРП сопряжено с изменением в маточно-плацентарном кровотоке, были предложены методы его исследования с использованием технологии доплерометрии, а именно определения индекса резистентности в артериях пуповины и матки. На основании полученных данных оценивали глубину поражения фето-плацентарной системы. В зависимости от степени повышения резистентности кровотоку в плаценте диастолический компонент в артерии пуповины может быть сниженным, нулевым или реверсным [17, 18]. Как правило, обнаружение двух последних вариантов всегда сопряжено с негативным перинатальным исходом, что считается абсолютным показанием для экстренного родоразрешения. В тоже время, по мнению ряда ученых, эти изменения могут быть обнаружены в течение нескольких дней без дальнейшего ухудшения состояния плода на фоне нормальной кардио-токографии плода [17—19].

При прогрессировании плацентарной недостаточности происходит централизация кровотока плода, что приводит к повышению центрального венозного давления, угнетению функция миокарда и нарушению кровоснабжения головного мозга плода. Гипоксические изменения головного мозга развиваются постепенно и вовлекают в патологический процесс последовательно фронтальную и срединно-сагиттальную зону головного мозга, мозжечок и базальные ганглии [20—23].

В связи с тем, что перинатальные исходы обусловлены сроком гестации, а применяемые диагностические подходы к оценке маточно-плацентарной дисфункции неоднозначны, возникает необходимость поиска инновационных методов выявления задержки развития плода с высокой степенью точности.

Среди многообразия факторов, вызывающих угнетение функции фето-плацентарного комплекса и формирования СЗРП в настоящее время выделяют 3 группы: медико-биологические, социально-гигиенические и медико-организационные. К первой группе относят патологию матки, воспалительные заболевания малого таза, инфекционные поражения плаценты. Из социально-гигиенических факторов выделяют вредные привычки (курение, прием алкоголя и наркотиков) и нарушение питания в виде дефицита в рационе животных белков. Медико-организационные факторы представляют

собой дефекты ведения беременных высокой группы риска [2—5, 24—26]. Однако определение факторов риска по развитию СЗРП не только не способно выявить это акушерское осложнение, но не позволяет с высокой степенью достоверности говорить о вероятности его развития. В связи с этим анамнестические данные могут служить лишь ориентировочным представлением о возможности начала задержки развития плода.

В настоящее время дефицит аминокислот считается ключевым патогенетическим звеном в развитии СЗРП. Концентрация большинства аминокислот в артериальной и венозной крови пуповины плода с задержкой его внутриутробного развития значительно ниже по сравнению с их уровнем при здоровой беременности [27—30]. В частности, установлено, что на ранних сроках беременности в случае формирования первичной фетоплацентарной недостаточности наблюдается существенное снижение концентрации таких незаменимых аминокислот как валин, лейцин и изолейцин.

Также установлено, что качественный и количественный состав аминокислот в кровотоках матери плаценты и плода отличен, что связано с избирательной их транспортировкой, которая представляет собой сложный процесс передачи аминокислот через мембрану микроворсинок (МВМ) и базальную мембрану (ВМ) синцитиотрофобласта, а также обмена веществ в нем. Учитывая, что концентрация аминокислот в плазме женщины ниже, чем у плода, следует предположить, что аминокислоты должны активно транспортироваться из материнской системы кровообращения в плод. Однако их концентрации не находятся в логарифмической зависимости, что связано с избирательностью переноса конкретных аминокислот и их синтеза в плаценте [27, 28]. В связи с этим становится понятно, чтобы определить концентрацию аминокислот в плазме плода необходима методика прямого биоматериала из сосудов пуповины.

Изучение патогенеза развития плацентарной недостаточности и задержки развития плода показало, что усвоение аминокислот и включение их в метаболические процессы происходит с участием факторов роста. Их основные функции направлены на стимуляцию или ингибирование ангиогенеза при формировании плаценты, клеточных процессов и митогенных эффектов. Факторы роста представляют собой биологически активные соединения со структурой сходной с плацентарным лактогеном и хорионическим соматотропином. Структур-

ная гомология между двумя этими гормонами составляет 92%, а их гены расположены на одной хромосоме и образуются, по-видимому, путем генной дупликации [31, 32]. К числу факторов роста, определяющих формирование плаценты и внутриутробное развитие плода, относят трансформирующий фактор роста (ТФР- β), эпидермальный фактор роста (ЭФР), инсулиноподобный фактор роста (ИФР) и сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР).

Диагностическим маркером задержки развития плода является накопление в плаценте ингибиторов клеточного роста (ЭФР и ТФР- β) и снижение концентрации (ИФР). Повышение уровня содержания СЭФР рассматривается учеными как компенсаторная реакция, направленная на стимуляцию ангиогенеза в плаценте в условиях длительной гипоксии [31, 32]. Определение факторов роста рассматривается как наиболее достоверный диагностический критерий выявления задержки развития плода. Однако на современном этапе развития перинатальной медицины, определение содержания факторов роста в кровотоке плода возможно на постнатальном этапе, путем экстракции этих веществ из плаценты [31—33].

Таким образом, диагностика СЗРП, традиционно используемая в перинатологии заключается в выявлении факторов риска по развитию задержки развития плода и констатации ее появления путем проведения физикального обследования, ультразвуковой фетометрии и доплерометрии. При этом полученные результаты могут иметь ориентировочный характер и в каждом четвертом случае ложноположительный результат.

Наиболее перспективным методом диагностики следует рассматривать определение концентрации веществ, непосредственно участвующих в патогенезе плацентарной недостаточности и задержке развития плода: аминокислоты (валин, лейцин, изолейцин) и факторы роста (трансформирующий фактор роста (ТФР- β), эпидермальный фактор роста (ЭФР), инсулиноподобный фактор роста (ИФР) и сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР)). Однако метод получения крови плода из его системного кровотока с помощью кордоцентеза сопряжен с высоким риском осложнений в виде преждевременных родов и кровотечения и не может быть использован как динамический или скрининговый метод диагностики СЗРП. В связи с этим приобретает актуальность поиск новых подходов к малоинвазивному получению крови плода.

Начиная с 2008 года в медицинской литературе появились данные о возможности получения постоянного доступа к системному кровотоку плода. С этой целью используют «порт-системы», представляющие собой устройства из полиуретановых катетеров, силиконовой мембраны, иглы Губера и титанового порта. Суть функционирования «порт-системы» заключается в возможности свободного получения крови для проведения клинических исследований и дозированного введения лекарственных препаратов и питательного субстрата через установленный под кожей титановый порт и соединенный с пупочной веной катетер. Катетеризация пупочной вены происходит под контролем УЗИ с помощью системы микрокатетеров и пункционных игл диаметром 20-22G [35—37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диагностика задержки внутриутробного развития плода продолжает строиться на традиционных методах обследования, в которых ставка делается на физикальный осмотр, ультразвуковое и кардиотокографическое исследование. При этом патогенетический механизм развития ЗВУР лежит на клеточном, молекулярном и генетическом уровне, продолжая оставаться малоизученными. Радикально решить сложившуюся стагнацию может активная позиция научно-исследовательских центров в вопросе разработки и внедрения малоинвазивных методов антенатального определения концентрации аминокислот и факторов роста в системном кровотоке плода, в том числе с использованием «порт-систем», которые способны обеспечить одновременное получение биологического материала и введение лекарственных препаратов.

Статья подготовлена в рамках госконтракта № 11.519.11.2006 от «18» августа 2011 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казанцева Е. В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и тактики ведения беременных с синдромом задержки развития плода / Е. В. Казанцева, Н. В. Долгушина // Забайкальский медицинский вестник. — 2012. — №2. — С. 170—177
2. Отурина В. С. Задержка развития плода — современные подходы к диагностике / В. С. Отурина // Журнал акушерства и женских болезней. — 2010. — Т. LIX. — №5 — С. 89—94.
3. Dessì A. Physiopathology of intrauterine growth retardation: from classic data to metabolomics / A. Dessì, G. Ottonello, V. Fanos // J Matern Fetal Neonatal Med. 2012, №5. — P.13—18.

4. Серов В. Н. Синдром задержки развития плода / В. Н. Серов // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 1. — С. 31—33.
5. Филиппов Е. С. Задержка внутриутробного развития плода: современные аспекты проблемы / Е. С. Филиппов, Н. А. Перфильева // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 2. — С. 9—14.
6. Romo A. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. / A. Romo, R. Carceller, J. Tobajas // *Pediatr Endocrinol Rev.* — 2009. — Vol. 6, №3. — P. 332—338.
7. Alberry M. Management of fetal growth restriction / M. Alberry, P. Soothill // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* — 2007. — Vol. 92, №1. — P. 62—67.
8. Kinzler W. L. Fetal growth restriction / W. L. Kinzler, A. M. Vintzileos // *Curr Opin Obstet Gynecol.* — 2008. — №2. — P. 125—131.
9. Mandruzzato G. Intrauterine restriction (IUGR) / G. Mandruzzato [et al.] // *J Perinat Med.* — 2008. — Vol. 36, №4. — P. 277—281.
10. Resnik R. Intrauterine growth restriction / R. Resnik // *Obstetrics & Gynecology* — 2002 — Vol. 99, № 3. — P. 490—496.
11. Rizzo G. Intrauterine growth restriction: diagnosis and management / G. Rizzo, D. Arduini // *A review. Minerva Ginecol.* — 2009. — № 5. — P. 411—420.
12. Королева Л. И. Морфофункциональные изменения в плаценте при задержке внутриутробного развития у доношенных новорожденных детей, инфицированных герпесвирусами / Л. И. Королева, А. В. Колобов // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2006. — Т. LV, №3. — С. 25—30.
13. Радзинский В. Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов — М.: Изд-во «МИА», 2004. — 391с.
14. Рец Ю. В. Роль плацентарных факторов в формировании перинатальной патологии при плацентарной недостаточности / Ю. В. Рец // *Вестник российской военно-медицинской академии.* — 2010. — Т. 3, №31. — С. 92—96.
15. Arroyo J. A. Vasculogenesis and angiogenesis in the IUGR placenta / J. A. Arroyo, V. D. Winn // *Semin Perinatol.* — 2008. — №32. — P. 172—177.
16. Aviram R. Placental aetiologies of foetal growth restriction: clinical and pathological differences / R. Aviram, B. Shental, D. Kidron // *Early Hum Dev.* — 2010. — № 86. — P. 59—63.
17. Hernandez-Andrade E. Changes in regional fetal cerebral blood flow perfusion in relation to hemodynamic deterioration in severely growth-restricted fetuses / E. Hernandez-Andrade [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 32, № 1. — P. 71—76.
18. Del Río M. Doppler assessment of the aortic isthmus and perinatal outcome in preterm fetuses with severe intrauterine growth restriction / Del Río M. [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 31, № 1. — P. 41—47.
19. Figueras F. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow / F. Figueras [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 33, № 1. — P. 39—43.
20. Signorelli M. Reversal of compensatory flow in severe intrauterine growth restriction: middle cerebral artery and intracardiac volume flow modifications / M. Signorelli, F. Taddei, T. Frusca // *Minerva Ginecol.* — 2008. — Vol. 60, № 4. — P. 287—293.
21. Figen B. Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis / B. Figen [et al.] // *Barut et al. Diagnostic Pathology.* — 2010. — № 5. — P. 24—27.
22. Ferianec V. An alternative management for growth retarded fetus with absent end-diastolic velocity in umbilical artery and normal cardiotocography / V. Ferianec, M. Redecha, I. Brucknerova, I. Holly, K. Holoman // *Neuro Endocrinol Lett.* — 2008. — № 5 — P. 635—638.
23. Scifres C. M. Intrauterine growth restriction, human placental development and trophoblast cell death / C. M. Scifres, D. M. Nelson // *J Physiol.* — 2009. — №14. — P. 3453—3458.
24. Бушуева Э. В. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития / Э. В. Бушуева, Т. Г. Денисова, Л. И. Герасимова, Е. И. Смирнова // *Саратовский научно-медицинский журнал.* — 2010. — Т. 6, № 3. — С. 528—530.
25. Глуховец Б. И. Компенсаторные, приспособительные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Б. И. Глуховец, Ю. В. Рец // *Архив патологии.* — 2008. — Т. 70, №2. — С. 59—62.
26. Ильенко Л. И. Современный подход к программам реабилитации новорожденных с задержкой внутриутробного развития / Л. И. Ильенко, Л. А. Бахмутова, Е. Н. Гужвина // *Вестник новых медицинских технологий.* — 2009. — Т. XVI, № 2. — С. 126—130.
27. Cetin I. Maternal and fetal amino acid concentrations in norma pregnancies and in pregnancies with gestational diabetes mellitus / I. Cetin [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* — 2005. — Vol. 192. — P. 610—617.
28. Chernauek S. D. Update: consequences of abnormal fetal growth / S. D. Chernauek // *J Clin Endocrinol Metab.* — 2012. — Vol. 97, №3. — P. 689—695.
29. Claris O. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth / O. Claris, J. Beltrand, C. Levy-Marchal // *Semin Perinatol.* — 2010. — Vol. 34, № 3. — P 207—210.
30. Cox P. Pathological assessment of intrauterine growth restriction / P. Cox, T. Marton // *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* — 2009. — № 23. — P. 751—764.
31. Tyson R. W. The intrauterine growth-restricted fetus and placenta evaluation / R. W. Tyson, B. C. Staat // *Semin Perinatol.* — 2008. — № 32. — P. 166—171.
32. Стрижаков А. Н. Клиническое значение инсулиноподобного фактора при синдроме задержки развития плода / А. Н. Стрижаков, Е. В. Тимохина, Т. В. Тарабрина // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2009. — Т. 8 — №5 — С. 5—9.

33. Орлов В. И. Продукция факторов роста и вазо-активных веществ при синдроме задержки развития плода / Орлов В. И. [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2008. — Т. LVII, №2. — С. 84—89.

34. Hofmann G. E. Epidermal growth factor and its receptor in human implantation trophoblast: immunohistochemical evidence for autocrine/para-crine function / G. E. Hofmann [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 74, № 5. — P. 981—988.

35. Tchirikov M. Successful tracheal occlusion using ultra-thin fetoscopic equipment combined with real-time 3D

ultrasound / M. Tchirikov // Eur Surg Res. — 2009. — Vol.43, № 2. — P. 204—247.

36. Tchirikov M. Treatment of Growth-Restricted Human Fetuses with Amino Acids and Glucose Supplementation through a Chronic Fetal Intravascular Perinatal Port System / M. Tchirikov [et al.] // Eur Surg Res. — 2010. — Vol. 45, №1. — P.45—49.

37. Tchirikov M. Long-term amnioinfusion through a subcutaneously implanted amniotic fluid replacement port system for treatment of PPRM in humans / M. Tchirikov [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. — 2010. — Vol. 152, №1. — P. 30—33.

Набережнев Юрий Иванович — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Белгородского государственного университета, директор научно-исследовательского центра «Мама-Vita»; e-mail: rubick@yandex.ru, тел.: (4722) 30-12-69

Naberezhnev Yuri I. — PhD, assistant professor of obstetrics and gynecology, Belgorod State University, director of the research center «Mama-Vita»; e-mail: rubick@yandex.ru, tel.: (4722) 30-12-69

Луценко Владимир Дмитриевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии Белгородского государственного университета; e-mail: rubick@yandex.ru, тел.: (4722) 30-12-69

Luchenco Vladimir D. — MD, Professor, Head of the Department of General Surgery with the course of operative surgery and topographic anatomy of the Belgorod State University; e-mail: rubick@yandex.ru, tel.: (4722) 30-12-69