УДК 616-007-053.1+618.3-06-08+618.33+617-089.844+314.42
DOI: 10.56871/UTJ.2025.83.57.008

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ФЕТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

© Дарья Юрьевна Лакомова, Елена Ивановна Краснова,
Людмила Александровна Дерюгина, Игорь Владимирович Горемыкин

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Контактная информация: Елена Ивановна Краснова — к.м.н., доцент кафедры хирургии детского возраста.
E-mail: krasnovasaratov@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1060-9517 SPIN: 5483-0762

Для цитирования: Лакомова Д.Ю., Краснова Е.И., Дерюгина Л.А., Горемыкин И.В. Частные вопросы фетальной хирургии. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):86–95. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.83.57.008

Поступила: 16.05.2024 ***Одобрена: 20.08.2024*** ***Принята к печати: 01.12.2024***

РЕЗЮМЕ. Высокая частота встречаемости тяжелых форм врожденных пороков различной локализации, развивающиеся еще внутриутробно осложнения, неудовлетворительные показатели антенатальной, неонатальной и младенческой смертности, инвалидизации детского населения предопределяют актуальность рассматриваемой темы. Несмотря на современные возможности и столь достойные результаты работы неонатальной хирургической службы, есть пороки, коррекция которых даже в первые часы и сутки после рождения не позволяет в последующем полноценно восстановить функцию органа и работу системы в целом. Дородовое лечение аномалий развития плода — новое направление в медицине. Внутриутробные вмешательства могут позволить не только остановить прогрессирующее развитие патологии, но и уменьшить степень повреждения рядом расположенных тканей, а в ряде случаев полностью устранить анатомический дефект с сохранением функционального потенциала. Цель обзора — анализ литературы о современном состоянии фетальной хирургии при конкретных патологических состояниях плода. Изучены результаты более двухсот работ следующих медицинских баз данных: PubMed, Web of Science, MEDLINE, Scopus. Описаны основные методики внутриутробного вмешательства при обструктивных уропатиях, диафрагмальной грыже, спинномозговой грыже, крестцово-копчиковой тератоме. Рассмотрены возможные риски для матери и плода, а также меры по их минимизации. Представлены результаты работы крупнейших зарубежных и отечественных центров неонатальной хирургии, а также мнения различных специалистов этой области относительно целесообразности и перспективности фетальных вмешательств. Изложены сведения о новых направлениях в коррекции врожденных пороков развития внутриутробно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки развития, плод, фетальная хирургия, риски, смертность

PARTICULAR ISSUES OF FETAL SURGERY

© Darya Yu. Lakomova, Elena I. Krasnova, Lyudmila A. Derjugina, Igor V. Goremykin

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. 112 Bolshaya Kazachya str., Saratov
410012 Russian Federation

Contact information: Elena I. Krasnova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery. E-mail: krasnovasaratov@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1060-9517 SPIN: 5483-0762

For citation: Lakomova DYu, Krasnova EI, Derjugina LA, Goremykin IV. Particular issues of fetal surgery. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):86–95. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.83.57.008

Received: 16.05.2024 ***Revised: 20.08.2024*** ***Accepted: 01.12.2024***

ABSTRACT. The high incidence of severe forms of congenital malformations of various localizations, complications developing in utero, unsatisfactory rates of antenatal, neonatal and infant mortality, and disability of the child population determine the relevance of the topic under consideration. Despite modern capabilities and such worthy results of the work of the neonatal surgical service, there are defects, the correction of which even in the first hours and days after birth does not allow subsequently to fully restore the function of the organ and the functioning of the system as a whole. Prenatal treatment of fetal anomalies is a new direction in medicine. Intrauterine interventions can not only stop the progressive development of pathology, but also reduce the degree of damage to nearby tissues, and in some cases, completely eliminate the anatomical defect while maintaining functional potential. The purpose of the review was to analyze the literature on the current state of fetal surgery for specific pathological conditions of the fetus. The results of more than two hundred works from the following medical databases were studied: PubMed, Web of Science, MEDLINE, Scopus. The main methods of intrauterine intervention for obstructive uropathy, diaphragmatic hernia, spina bifida, sacrococcygeal teratoma are described. Possible risks for the mother and fetus, as well as measures to minimize them, are considered. The results of the work of the largest foreign and domestic neonatal surgery centers are presented, as well as the opinions of various specialists in this field regarding the feasibility and prospects of fetal interventions. Information about new directions in the correction of congenital malformations in utero is presented.

KEYWORDS: congenital malformations, fetal surgery, fetus, risks, mortality

ВВЕДЕНИЕ

Настоящий обзор является продолжением статьи «Фетальные вмешательства: история вопроса, современные достижения, перспективы развития и проблемы»[1]. Врожденные пороки развития (ВПР) представляют собой структурные или функциональные отклонения от нормы, потенциально приводящие к физическим, неврологическим нарушениям или летальному исходу и могут быть выявлены до, во время и после рождения [1]. Представляют собой серьезную проблему современной медицины, от которой ежегодно страдают 8 миллионов новорожденных, 3,3 миллиона из которых умирают в возрасте до пяти лет, а 3,2 миллиона сталкиваются с тяжелыми проблемами того или иного характера даже после успешной ликвидации анатомического дефекта [2]. В структуре детской смертности в развитых странах на долю ВПР, как ее основной причины, приходится 30–50%. В связи с этим особое внимание в последнее время уделяется не только вопросам этиологии, патогенеза, диагностики, но и разработке новых методов лечения пороков, в том числе их дородовой коррекции [3]. Результаты многочисленных работ подчеркивают, что своевременное устранение врожденных пороков должно быть приоритетной задачей здравоохранения [4]. В настоящий момент фетальная хирургия во многих странах стала одним из ведущих направлений в лечении ряда ВПР [5]. Разработка минимально инвазивных технологий в фетальной хирургии дает многообещающие результаты, но необходима тщательная, всесторонняя их оценка, как на экспериментальном, так и клиническом уровнях [6]. На данном этапе в России и мире накоплен некоторый опыт антенатальной хирургической коррекции отдельных ВПР.

[1] Краснова Е.И., Лакомова Д.Ю., Дерюгина Л.А. Фетальные вмешательства: история вопроса, современные достижения, перспективы развития и проблемы. University Therapeutic Journal. 2024. Т. 6. № 4. С. 34–43.

ОБСТРУКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПЛОДА

Расширение лоханки или мочеточников плода регистрируется примерно в 1% всех рутинных антенатальных ультразвуковых исследований и в большинстве случаев (до 80%) размеры указанных структур приходят в норму к моменту рождения [7]. Обструкция нижних мочевых путей, сопровождающаяся выраженной дилатацией полостной системы почек, может привести к таким тяжелым последствиям, как дисплазия почечной паренхимы с исходом в терминальную стадию хронической болезни почек, маловодие, гипоплазию легких у плода, позиционные аномалии конечностей — микромелия и фиксированное положение конечностей, атрофия мышц [8]. Наиболее распространенными причинами инфравезикальной обструкции (ИВО) являются

клапаны задней уретры у плодов мужского пола и атрезия уретры у обоих полов [9].

Везикоамниальное шунтирование (ВАШ) при ИВО, как и другие методы коррекции порока у новорожденных, направлено на адекватное дренирование мочевых путей с целью сохранения функции почек и предупреждения фатальных осложнений. L.L. Evans и соавт. [10] в 1981 году описали первую внутриматочную шунтирующую операцию, суть которой заключалась в чрескожной катетеризации мочевого пузыря плода и отведении мочи в амниотическую полость. В 2013 году были опубликованы основные положения многоцентрового рандомизированного исследования (Percutaneous vesicoamniotics hunting for fetal Lower Urinary Tract Obstruction, PLUTO), в котором сравнивалась эффективность выжидательной тактики и ВАШ при ИВО. Несмотря на намечавшиеся положительные результаты внутриутробной процедуры в плане выживаемости плодов, исследование не было завершено [11]. Позднее A.A. Nassr и соавт. [12] в 2017 году представили обновленный систематический обзор и метаанализ эффективности ВАШ. Основным параметром оценки последней была перинатальная выживаемость. Авторы установили, что данный показатель у плодов в группе проведения ВАШ составил 57,1%, тогда как в группе выжидательной тактики — 38,8%. Исследователи пришли к выводу, что дренирование мочевого пузыря внутриутробно для увеличения перинатальной выживаемости имело преимущество перед динамическим наблюдением, но однолетняя и двухлетняя выживаемость, а также структурное и функциональное состояние почек в долгосрочном периоде после ВАШ остаются неопределенными [13].

В ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России с 2015 года с целью предотвращения негативного воздействия высокого внутриполостного давления на развивающуюся почечную паренхиму плода при ИВО, одно- или двустороннем гидронефрозе внедрена операция нефроамниального шунтирования (НАШ). Своевременная и адекватная нормализация уродинамики плода с использованием разработанного специалистами института стента с оригинальной формой пигтейлов предотвращала сморщивание почек в результате прогрессирующего рубцевания паренхимы и минимизировала неблагоприятный исход у новорожденных [14]. Однако авторы подчеркнули потребность в дальнейших работах по оценке отдаленных результатов у этой категории пациентов.

Таким образом, необходимы исследования, изучающие эффективность ВАШ и НАШ комплексно, с учетом степени обструкции мочевыводящих путей, перинатальной выживаемости плода и продолжительности жизни, постнатальной оценки структурного и функционального состояния почек.

СПИННОМОЗГОВАЯ ГРЫЖА

Менингомиелоцеле является наиболее распространенным тяжелым дефектом нервной трубки, совместимым с жизнью и встречающимся с частотой 1 на 2000 новорожденных детей [15]. Данный порок можно диагностировать с чувствительностью более 90% во время ультразвукового скрининга во втором триместре беременности [16]. Состояние характеризуется неполным закрытием каудальной части позвоночного канала, а тяжесть патологии определяется степенью двигательных и церебральных когнитивных нарушений. Установлено, что выраженность последних тем сильнее, чем выше уровень повреждения поясничного отдела позвоночника [17]. Доказано, что кроме непосредственно анатомического дефекта в развитии функциональных нарушений играет токсическое воздействие околоплодных вод на нервную ткань. Из-за утечки спинномозговой жидкости также происходит смещение мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга, что неизбежно приводит к формированию мальформации Арнольда–Киари 2-го типа [18].

Ранее доступные стратегии лечения заключались в прерывании беременности или послеродовом восстановлении дефекта. Однако, учитывая патогенез возможных осложнений при данном пороке, группой исследователей была выдвинута гипотеза, согласно которой раннее закрытие дефекта предотвращает утечку спинномозговой жидкости и восстанавливает ликвородинамику, что, в свою очередь, приводит к нормализации положения заднего отдела мозга и уменьшению потребности в постнатальном вентрикулоперитонеальном шунтировании [19]. Действительно, было неоднократно доказано, что пренатальное восстановление дефекта снижает в 2,5 раза вероятность последующей хирургической коррекции вентрикуломегалии [18, 20]. Однако, несмотря на столь достойные результаты, риск преждевременных родов при

внутриутробном лечении порока сохранялся высоким [21]. При этом имелась прямая зависимость частоты преждевременного излития околоплодных вод от гестационного возраста плода на момент устранения порока. Так, частота преждевременных родов достигала 60% при сроке гестации 20–21 неделя и снижалась до нуля при сроке гестации 25 недель и 6 дней [22]. Кроме того, четко установлено, что чем раньше восстановлена целостность структур позвоночного канала, тем лучше в последующем неврологический статус этой категории пациентов [23].

Риски для матери, связанные с хирургией плода, с одной стороны ограничивают масштабы фетальных вмешательств, но с другой — ведут к разработке технических инноваций в этой области [24]. Они касаются не только поиска малоинвазивного доступа к плоду, но и использования новых материалов для лечения пороков внутриутробно [23]. Так, открытая фетальная микрохирургия (гистеротомия 15–20 мм и фиксация спинки плода) по сравнению с классической открытой методикой (гистеротомия 6–8 см) при коррекции порока позвоночника позволила достоверно (p=0,01) снизить показатели маловодия, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, перинатальной смертности [25]. Кроме того, разрабатываются методы, альтернативные открытому хирургическому лечению данной патологии. В исследовании CECAM (Chirurgia Endosco´picapara Correcao Antenatalda Meningomielocele, Эндоскопическая хирургия для дородовой коррекции менингомиелоцеле) в эксперименте изучалась возможность использования биоцеллюлозного пластыря для закрытия дефекта твердой мозговой оболочки [26]. Активно ведутся работы и в направлении тканевой инженерии, а именно по использованию мезенхимальных стволовых клеток амниотической жидкости или плаценты, помещенных на коллагеновую матрицу для восстановления позвоночного канала у плодов крыс и ягнят. Однако, несмотря на перспективность исследований, последние пока носят исключительно экспериментальный характер [27, 28].

ВРОЖДЕННАЯ ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА

Уровень смертности новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ) по-прежнему остается высоким и по некоторым данным достигает 60% при изолированной форме и 89% при сочетании порока с другими структурными и хромосомными аномалиями [29]. Столь высокие показатели неблагоприятных исходов обусловлены легочной гипоплазией и связанной с ней легочной гипертензией [30].

В результате ряда исследований установлено, что сурфактантный белок D (surfactantprotein (SP-D)) продуцируется преимущественно альвеолярными клетками II типа и играет большую роль во врожденном легочном иммунитете и гомеостазе сурфактанта [31]. Выдвинута гипотеза, что повреждение альвеолярно-капиллярного барьера приводит к попаданию SP-D в системный кровоток. Последующие работы в этом направлении показали, что уровень этого белка в крови был нормальным только у новорожденных с диафрагмальной грыжей, которым проводилась экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Однако при переходе с ЭКМО на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) показатели SP-D в крови возрастали. Концентрация белка увеличивалась и после хирургической коррекции грыжи, что было связано с переходом на более высокие параметры ИВЛ. Исследователи пришли к выводу, что повреждение легких при ВДГ носит не только первичный характер (легочная гипоплазия), но и вторичный — в результате ИВЛ [31].

В настоящее время эффективность хирургического вмешательства, направленного на восстановление нормальной анатомии диафрагмы у новорожденных, не превышает 70% [32]. С целью повышения выживаемости детей с тяжелой степенью легочной гипоплазии более 30 лет назад началось внедрение открытой методики хирургического устранения анатомического дефекта у плода [33]. Позднее ее сменила открытая окклюзия трахеи. Современная техника коррекции порока у плода представлена фетоскопической внутрипросветной баллонной окклюзией трахеи с использованием чрескожного доступа (fetoscopic endotracheal occlusion (FETO)) [34]. Суть открытой или эндоскопической методик — временная блокировка нормального дренажа легочной жидкости, что стимулирует рост легочной ткани [35].

В 2021 году проведено крупное рандомизированное многоцентровое исследование по оценке результатов FETO в 36 центрах фетальной и неонатальной хирургии (центры Бельгии, Великобритании, Франции, Испании, Канады, Италии, Японии, США, Германии, Нидерландов, Швейцарии и Польши). Во всех случаях установлена критическая степень

гипоплазии легких (легочно-головное соотношение менее 25%) [36]. Процедура установки баллона выполнялась на 27–29-й неделях гестации, редукция — на 34-й неделе. В ходе анализа получено, что выживаемость детей до шестимесячного возраста в группе FETO достигала 41%, тогда как в группе, где процедура не выполнялась, — 16% [36]. Однако количество преждевременных родов в результате разрыва плодных оболочек во время проведения FETO превышало соответствующие показатели в сравниваемой группе. Ряд других исследователей, изучая эффективность FETO, помимо показателя смертности рассматривали потребность в ЭКМО. В ходе работы установили, что при тяжелой форме гипоплазии у плодов, которым проводилась процедура окклюзии трахеи, ЭКМО применялась реже. Кроме того, хотя проведение FETO и увеличивало риск поздней недоношенности, она не приводила к крайней недоношенности [37].

Таким образом, учитывая неоднозначность результатов проводимых работ, сообщество эмбриологов обращает внимание, что FETO в настоящее время остается исследуемым направлением, поскольку нет достаточных доказательств, позволяющих рекомендовать его в качестве стандарта лечения ВДГ [33].

КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВАЯ ТЕРАТОМА

Крестцово-копчиковая тератома (ККТ) является наиболее распространенной врожденной герминогенной опухолью и встречается с частотой 1 на 35 000–40 000 новорожденных [38]. В 11% случаев ККТ сочетается с другими пороками и наиболее часто — с аноректальными мальформациями, а в редких случаях входит в синдром Куррарино (дефекты крестца, аноректальная мальформация, пресакральная опухоль) [39].

Большинство случаев ККТ в настоящее время диагностируется антенатально на втором ультразвуковом скрининге, при котором самым ранним признаком может быть увеличение размера матки, несоответствующее гестационному возрасту [40]. Доказано, что данный порок, выявленный постнатально, имеет хороший прогноз после своевременного хирургического лечения, тогда как пренатально установленный диагноз приводит к внутриутробной гибели плода в 30–50% [38]. Такие неутешительные показатели явились причиной поиска предикторов выживаемости детей с ККТ для формирования группы плодов высокого риска, которым показано фетальное вмешательство. В настоящее время неблагоприятными прогностическими ультразвуковыми маркерами считают: неиммунную водянку (подкожный отек, асцит или плевральный выпот); сердечную недостаточность с высоким выбросом (дилатация нижней полой вены, отсутствие/реверсный кровоток в венозном протоке, повышенная комбинированная желудочковая недостаточность); плацентомегалию; отношение объема опухоли к весу плода более 0,12 до гестационного возраста 24 недель; морфология со́лидного типа опухоли [41, 42].

Ключом к улучшению показателей выживаемости этих плодов является вмешательство до развития описанных осложнений со стороны плода и преэклампсии у матери [43]. Согласно литературным данным, примерно 36–41% плодов с ККТ нуждаются в дородовом лечении [44]. Техника антенатальной коррекции порока включает гистеротомию, резекцию внешней части опухоли или пункцию кистозного компонента. В качестве малоинвазивного метода используют фетоскопическую радиочастотную или лазерную абляцию сосудов опухоли. Общая выживаемость плодов с антенатально диагностированной ККТ составляет 47–83%, а выживаемость после фетальной коррекции ККТ — 50–75% [45]. При этом установлено, что 40–50% выживших после внутриутробного вмешательства плодов имели отдаленные осложнения в виде обструктивной уропатии, сочетанной дисфункции тазовых органов, нарушений двигательной функции нижних конечностей в результате повреждения крестцовых нервов, вызванного опухолью или возникшего во время ее резекции [46].

В ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России до 2017 года выполнено 4 операции чрескожного мини-инвазивного лечения ККТ плода в объеме лазерной коагуляции питающих ее артерий. Вмешательство осуществлялось при I–II типе опухоли (Анатомо-морфологическая классификация Альтмана, 1973 г.) в сроке от 21 до 26 недель беременности. Неиммунная водянка была зарегистрирована у одного плода. Эффективность лечения составила 50%. В одном случае наступили преждевременные роды на сроке 28 недель, во втором — прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с двусторонней обструкцией мочевыводящих путей опухолью [47].

Несмотря на достижения фетальной хирургии в целом и перспективность ее развития, количество работ по оценке результатов антенатальной коррекции ККТ крайне мало. Установленные риски для матери и плода при одновременной возможности предупредить грозные осложнения путем дородовой коррекции порока в настоящее время не позволяют сделать однозначные выводы о целесообразности и необходимости внутриутробного вмешательства. Для более четкого и всестороннего определения эффективности проводимого лечения требуются более крупные исследования с большим количеством рассматриваемых случаев данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, любое хирургическое вмешательство у беременной женщины представляет собой угрозу не только для здоровья и жизни плода, но и для матери. В ряде случаев дородовая коррекция порока требует внутриутробной реанимации плода, экстренного родоразрешения и последующей неонатальной реанимации, которые потенциально могут иметь катастрофические последствия [48].

На основании анализа работы 22 центров мира, выполняющих внутриутробные вмешательства при ВПР, исследователи пришли к выводу, что нет единых подходов не только относительно оптимального гестационного возраста проведения процедур, но и этических, юридических и психологических аспектов этой области [49]. Авторы указали на необходимость координации усилий всех центров фетальной хирургии для разработки оптимальной политики этого направления, так как многие проблемы остаются нерешенными [19].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wojcik M.H., Agrawal P.B. Deciphering congenital anomalies for the next generation. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2020;6(5):a005504. DOI: 10.1101/mcs.a005504.
2. Narapureddy B.R., Zahrani Y., Alqahtani H.E.M. et al. Examining the Prevalence of Congenital Anomalies in Newborns: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Care Maternity Hospital in Saudi Arabia. Children (Basel). 2024;11(2):188. DOI: 10.3390/children11020188.
3. Garcia-Herrero S., Simon B., Garcia-Planells J. The Reproductive Journey in the Genomic Era: From Preconception to Childhood. Genes (Basel). 2020;11(12):1521. DOI: 10.3390/genes11121521.
4. Kannane S., Boussaa S., Mendili J.E., Touloun O. Congenital Malformations in the Moroccan Surveillance System: Contribution to Prevalence Estimation. Glob Health Epidemiol Genom. 2024;2024:9570798. DOI: 10.1155/2024/9570798.
5. Sharma D., Tsibizova V.I. Current perspective and scope of fetal therapy, part 1. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(19):3783–3811. DOI: 10.1080/14767058.2020.1839880.
6. Jeanty C., Derderian S.C., Mackenzie T.C. Maternal-fetal cellular trafficking: clinical implications and consequences. Curr Opin Pediatr. 2014;26(3):377–82. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000087.
7. Arora M., Prasad A., Kulshreshtha R., Baijal A. Significance of third trimester ultrasound in detecting congenital abnormalities of kidney and urinary tract-a prospective study. J Pediatr Urol. 2019;15(4):334–340. DOI: 10.1016/j.jpurol.2019.03.027.
8. Чечнева М.А., Титченко Ю.П., Лысенко С.Н. Клиническое значение ультразвукового исследования околоплодных вод. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13(1):12–16.
9. Paraboschi I., Giannettoni A., Mantica G. et al. Posterior Urethral Valves, Unilateral Vesicoureteral Reflux, and Renal Dysplasia (VURD) Syndrome: Long-Term Longitudinal Evaluation of the Kidney Function. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(13):6238. DOI: 10.3390/ijerph20136238.

10. Evans L.L., Harrison M.R. Modern fetal surgery-a historical review of the happenings that shaped modern fetal surgery and its practices. Transl Pediatr. 2021;10(5):1401–1417. DOI: 10.21037/tp-20-114.
11. Morris R.K., Malin G.L., Quinlan-Jones E. et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) Collaborative Group. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. Lancet. 2013;382(9903):1496–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60992-7.
12. Nassr A.A., Shazly S.A.M., Abdelmagied A.M. et al. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and metaanalysis. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2017;49(6):696–703. DOI: 10.1002/uog.15988.
13. Bañuelos Marco B., González R., Ludwikowski B., Lingnau A. Effectiveness of prenatal intervention on the outcome of diseases that have a postnatal urological impact. Front Pediatr. 2019;7:118. DOI: 10.3389/fped.2019.00118.
14. Косовцова Н.В., Куклин Е.С., Фёдорова Н.А. Новый взгляд на тактику ведения пациенток с обструктивными уропатиями плода. Доктор.Ру. 2023;22(5):26–33. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-26-33.
15. Meller C., Covini D., Aiello H. et al. Update on prenatal diagnosis and fetal surgery for myelomeningocele. Arch Argent Pediatr. 2021;119(3):e215–e228. English, Spanish. DOI: 10.5546/aap.2021.eng.e215.
16. Sampat K., Losty P.D. Fetal surgery. Br J Surg. 2021;108(6):632–637. DOI: 10.1093/bjs/znaa153.
17. Sacco A., Ushakov F., Thompson D. et al. Fetal surgery for open spina bifida. Obstet Gynaecol. 2019;21(4):271–282. DOI: 10.1111/tog.12603.
18. Agrawal S., Al-Refai A., Abbasi N. et al. Correlation of fetal ventricular size and need for postnatal cerebrospinal fluid diversion surgery in open spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(6):799–803. DOI: 10.1002/uog.24767.
19. Danzer E., Joyeux L., Flake A.W., Deprest J. Fetal surgical intervention for myelomeningocele: lessons learned, outcomes, and future implications. Dev Med Child Neurol. 2020;62(4):417–425. DOI: 10.1111/dmcn.14429.
20. Donepudi R., Brock C., Schulte S. et al. Trend in ventricle size during pregnancy and its use for prediction of ventriculoperitoneal shunt in fetal open neural tube defect. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(5):678–683. DOI: 10.1002/uog.21928.
21. Goodnight W.H., Bahtiyar O., Bennett K.A. et al. fMMC Consortium sponsored by NAFTNet. Subsequent pregnancy outcomes after open maternal-fetal surgery for myelomeningocele. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(5):494.e1–494.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.03.008.
22. Soni S., Moldenhauer J.S., Spinner S.S. et al. Chorioamniotic membrane separation and preterm premature rupture of membranes complicating in utero myelomeningocele repair. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(5):647.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.003.
23. Hirst A., Philippou Y., Blazeby J. et al. No Surgical Innovation Without Evaluation: Evolution and Further Development of the IDEAL Framework and Recommendations. Ann Surg. 2019;269(2):211–220. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002794.
24. Olutoye O.O., Joyeux L., King A. et al. Minimally Invasive Fetal Surgery and the Next Frontier. Neoreviews. 2023;24(2):e67–e83. DOI: 10.1542/neo.24-2-e67.
25. Cruz-Martínez R., Chavelas-Ochoa F., Martínez-Rodríguez M. et al. Open Fetal Microneurosurgery for Intrauterine Spina Bifida Repair. Fetal Diagn Ther. 2021;48(3):163–173. DOI: 10.1159/000513311.
26. Pedreira D.A.L., Zanon N., Nishikuni K. et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. Am J Obstet Gynecol 2016;214:111.e1–111.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.065.
27. Watanabe M., Li H., Kim A.G. et al. Complete tissue coverage achieved by scaffold-based tissue engineering in the fetal sheep model of Myelomeningocele. Biomaterials. 2016;76:133–43. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.10.051.
28. Shieh H.F., Ahmed A., Rohrer L. et al. Donor mesenchymal stem cell linetics after transamniotic stem cell therapy (TRASCET) for experimental spina bifida. J Pediatr Surg. 2018;53(6):1134–1136. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.02.067.
29. Vasudev R.B., Kumar N., Gadgade B.D. et al. Factors contributing to mortality in neonates with congenital diaphragmatic hernia and eventration. Afr J Paediatr Surg. 2023;20(2):85–88. DOI: 10.4103/ajps.ajps_165_21.
30. Dick J.R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery. Anaesthesia. 2021;76(Suppl 4):63–68. DOI: 10.1111/anae.15423.
31. Marks K.T., Landis M.W., Lim F.Y. et al. Evaluation of Lung Injury in Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. J Pediatr Surg. 2019;54(11):2443–2447. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.06.016.
32. Losty P.D. Congenital diaphragmatic hernia: where and what is the evidence? Semin Pediatr Surg. 2014;23(5):278–82. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.09.008.
33. Perrone E.E., Deprest J.A. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: a narrative review of the history, current practice, and future directions. Transl Pediatr. 2021;10(5):1448–1460. DOI: 10.21037/tp-20-130.
34. Basurto D., Russo F.M., Van der Veeken L. et al. Prenatal diagnosis and management of congenital

diaphragmatic hernia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019;58:93–106. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.010.
35. Kiani A.K., Paolacci S., Scanzano P. et al. Prenatal genetic diagnosis: Fetal therapy as a possible solution to a positive test. Acta Biomed. 2020;91(13-S):e2020021. DOI: 10.23750/abm.v91i13-S.10534.
36. Deprest J.A., Nicolaides K.H., Benachi A. et al. TOTAL Trial for Severe Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. N Engl J Med. 2021;385(2):107–118. DOI: 10.1056/NEJMoa2027030.
37. Chen Y., Xu R., Xie X. et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023;61(6):667–681. DOI: 10.1002/uog.26164.
38. Taguchi T. Sacrococcygeal teratoma: Nationwide survey and guidelines. Pediatr Int. 2019;61(7):633. DOI: 10.1111/ped.13933.
39. Kremer M.E.B., Althof J.F., Derikx J.P.M. et al. The incidence of associated abnormalities in patients with sacrococcygeal teratoma. J Pediatr Surg. 2018;53(10):1918–1922. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.01.013.
40. Marcu M.L., Bacalbaşa N., Candrea E. et al. Fetal sacrococcygeal immature teratoma — report of two cases and review of the literature. Rom J Morphol Embryol. 2022;63(1):203–207. DOI: 10.47162/RJME.63.1.22.
41. Cass D.L. Fetal abdominal tumors and cysts. Transl Pediatr. 2021;10(5):1530–1541. DOI: 10.21037/tp-20-440.
42. Zvizdic Z., Jonuzi A., Milisic E. et al. A Long-Term Outcome of the Patients with Sacrococcygeal Teratoma: A Bosnian Cohort. Turk Arch Pediatr. 2023;58(2):168–173. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.22268.
43. Kramer K.P., Chetty S.P., Nawaytou H. et al. Fetal Sacrococcygeal Teratoma and the Development of Hydrops. Neoreviews. 2021;22(2):e141–e147. DOI: 10.1542/neo.22-2-e141.
44. Lee M.Y., Won H.S., Hyun M.K. et al. Perinatal outcome of sacrococcygeal teratoma. Prenat Diagn. 2011;31(13):1217–21. DOI: 10.1002/pd.2865.
45. Ruano R., Duarte S., Zugaib M. Percutaneous laser ablation of sacrococcygeal teratoma in a hydropic fetus with severe heart failure — too late for a surgical procedure? Fetal Diagn Ther. 2009;25(1):26–30. DOI: 10.1159/000188663.
46. Partridge E.A., Canning D., Long C. et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: prenatal and postnatal predictors. J Pediatr Surg. 2014;49(1):139–42; discussion 142-3. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.042.
47. Башмакова Н.В., Косовцова Н.В. Фетальная хирургия: достижения и проблемы. Гинекология Эндокринология. 2017;13(142)–14(143):31–36.
48. Hoagland M.A., Chatterjee D. Anesthesia for fetal surgery. Paediatr Anaesth. 2017;27(4):346–357. DOI: 10.1111/pan.13109.
49. Gallagher K., Crombag N., Prashar K. et al. Global Policy and Practice for Intrauterine Fetal Resuscitation During Fetal Surgery for Open Spina Bifida Repair. JAMA Netw Open. 2023; 6(4):e239855. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.9855.

REFERENCES

1. Wojcik M.H., Agrawal P.B. Deciphering congenital anomalies for the next generation. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2020;6(5):a005504. DOI: 10.1101/mcs.a005504.
2. Narapureddy B.R., Zahrani Y., Alqahtani H.E.M. et al. Examining the Prevalence of Congenital Anomalies in Newborns: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Care Maternity Hospital in Saudi Arabia. Children (Basel). 2024;11(2):188. DOI: 10.3390/children11020188.
3. Garcia-Herrero S., Simon B., Garcia-Planells J. The Reproductive Journey in the Genomic Era: From Preconception to Childhood. Genes (Basel). 2020;11(12):1521. DOI: 10.3390/genes11121521.
4. Kannane S., Boussaa S., Mendili J.E., Touloun O. Congenital Malformations in the Moroccan Surveillance System: Contribution to Prevalence Estimation. Glob Health Epidemiol Genom. 2024;2024:9570798. DOI: 10.1155/2024/9570798.
5. Sharma D., Tsibizova V.I. Current perspective and scope of fetal therapy, part 1. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(19):3783–3811. DOI: 10.1080/14767058.2020.1839880.
6. Jeanty C., Derderian S.C., Mackenzie T.C. Maternal-fetal cellular trafficking: clinical implications and consequences. Curr Opin Pediatr. 2014;26(3):377–82. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000087.
7. Arora M., Prasad A., Kulshreshtha R., Baijal A. Significance of third trimester ultrasound in detecting congenital abnormalities of kidney and urinary tract-a prospective study. J Pediatr Urol. 2019;15(4):334–340. DOI: 10.1016/j.jpurol.2019.03.027.
8. Chechneva M.A., Titchenko Ju.P., Lysenko S.N. The clinical significance of ultrasound study of amniotic fluid. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2013;13(1):1216. (In Russian).
9. Paraboschi I., Giannettoni A., Mantica G. et al. Posterior Urethral Valves, Unilateral Vesicoureteral Reflux, and Renal Dysplasia (VURD) Syndrome: Long-Term Longitudinal Evaluation of the Kidney Function. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(13):6238. DOI: 10.3390/ijerph20136238.
10. Evans L.L., Harrison M.R. Modern fetal surgery-a historical review of the happenings that shaped modern fetal surgery and its practices. Transl Pediatr. 2021;10(5):1401–1417. DOI: 10.21037/tp-20-114.

11. Morris R.K., Malin G.L., Quinlan-Jones E. et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) Collaborative Group. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. Lancet. 2013;382(9903):1496–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60992-7.
12. Nassr A.A., Shazly S.A.M., Abdelmagied A.M. et al. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and metaanalysis. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2017;49(6):696–703. DOI: 10.1002/uog.15988.
13. Bañuelos Marco B., González R., Ludwikowski B., Lingnau A. Effectiveness of prenatal intervention on the outcome of diseases that have a postnatal urological impact. Front Pediatr. 2019;7:118. DOI: 10.3389/fped.2019.00118.
14. Kosovcova N.V., Kuklin E.S., Fjodorova N.A. A new look at the tactics of managing patients with obstructive uropathies in fetus. Doktor.Ru. 2023;22(5):26–33. (In Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-26-33.
15. Meller C., Covini D., Aiello H. et al. Update on prenatal diagnosis and fetal surgery for myelomeningocele. Arch Argent Pediatr. 2021;119(3):e215–e228. English, Spanish. DOI: 10.5546/aap.2021.eng.e215.
16. Sampat K., Losty P.D. Fetal surgery. Br J Surg. 2021;108(6):632–637. DOI: 10.1093/bjs/znaa153.
17. Sacco A., Ushakov F., Thompson D. et al. Fetal surgery for open spina bifida. Obstet Gynaecol. 2019;21(4):271–282. DOI: 10.1111/tog.12603.
18. Agrawal S., Al-Refai A., Abbasi N. et al. Correlation of fetal ventricular size and need for postnatal cerebrospinal fluid diversion surgery in open spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(6):799–803. DOI: 10.1002/uog.24767.
19. Danzer E., Joyeux L., Flake A.W., Deprest J. Fetal surgical intervention for myelomeningocele: lessons learned, outcomes, and future implications. Dev Med Child Neurol. 2020;62(4):417–425. DOI: 10.1111/dmcn.14429.
20. Donepudi R., Brock C., Schulte S. et al. Trend in ventricle size during pregnancy and its use for prediction of ventriculoperitoneal shunt in fetal open neural tube defect. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;56(5):678–683. DOI: 10.1002/uog.21928.
21. Goodnight W.H., Bahtiyar O., Bennett K.A. et al. fMMC Consortium sponsored by NAFTNet. Subsequent pregnancy outcomes after open maternal-fetal surgery for myelomeningocele. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(5):494.e1–494.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.03.008.
22. Soni S., Moldenhauer J.S., Spinner S.S. et al. Chorioamniotic membrane separation and preterm premature rupture of membranes complicating in utero myelomeningocele repair. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(5):647.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.12.003.
23. Hirst A., Philippou Y., Blazeby J. et al. No Surgical Innovation Without Evaluation: Evolution and Further Development of the IDEAL Framework and Recommendations. Ann Surg. 2019;269(2):211–220. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002794.
24. Olutoye O.O., Joyeux L., King A. et al. Minimally Invasive Fetal Surgery and the Next Frontier. Neoreviews. 2023;24(2):e67–e83. DOI: 10.1542/neo.24-2-e67.
25. Cruz-Martínez R., Chavelas-Ochoa F., Martínez-Rodríguez M. et al. Open Fetal Microneurosurgery for Intrauterine Spina Bifida Repair. Fetal Diagn Ther. 2021;48(3):163–173. DOI: 10.1159/000513311.
26. Pedreira D.A.L., Zanon N., Nishikuni K. et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. Am J Obstet Gynecol 2016;214:111.e1–111.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.065.
27. Watanabe M., Li H., Kim A.G. et al. Complete tissue coverage achieved by scaffold-based tissue engineering in the fetal sheep model of Myelomeningocele. Biomaterials. 2016;76:133–43. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.10.051.
28. Shieh H.F., Ahmed A., Rohrer L. et al. Donor mesenchymal stem cell linetics after transamniotic stem cell therapy (TRASCET) for experimental spina bifida. J Pediatr Surg. 2018;53(6):1134–1136. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.02.067.
29. Vasudev R.B., Kumar N., Gadgade B.D. et al. Factors contributing to mortality in neonates with congenital diaphragmatic hernia and eventration. Afr J Paediatr Surg. 2023;20(2):85–88. DOI: 10.4103/ajps.ajps_165_21.
30. Dick J.R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery. Anaesthesia. 2021;76(Suppl 4):63–68. DOI: 10.1111/anae.15423.
31. Marks K.T., Landis M.W., Lim F.Y. et al. Evaluation of Lung Injury in Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. J Pediatr Surg. 2019;54(11):2443–2447. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.06.016.
32. Losty P.D. Congenital diaphragmatic hernia: where and what is the evidence? SeminPediatr Surg. 2014;23(5):278–82. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.09.008.
33. Perrone E.E., Deprest J.A. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: a narrative review of the history, current practice, and future directions. Transl Pediatr. 2021;10(5):1448–1460. DOI: 10.21037/tp-20-130.
34. Basurto D., Russo F.M., Van der Veeken L. et al. Prenatal diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019;58:93–106. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.010.

35. Kiani A.K., Paolacci S., Scanzano P. et al. Prenatal genetic diagnosis: Fetal therapy as a possible solution to a positive test. Acta Biomed. 2020;91(13-S):e2020021. DOI: 10.23750/abm.v91i13-S.10534.
36. Deprest J.A., Nicolaides K.H., Benachi A. et al. TOTAL Trial for Severe Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. N Engl J Med. 2021;385(2):107–118. DOI: 10.1056/NEJMoa2027030.
37. Chen Y., Xu R., Xie X. et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023;61(6):667–681. DOI: 10.1002/uog.26164.
38. Taguchi T. Sacrococcygeal teratoma: Nationwide survey and guidelines. Pediatr Int. 2019;61(7):633. DOI: 10.1111/ped.13933.
39. Kremer M.E.B., Althof J.F., Derikx J.P.M. et al. The incidence of associated abnormalities in patients with sacrococcygeal teratoma. J Pediatr Surg. 2018;53(10):1918–1922. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.01.013.
40. Marcu M.L., Bacalbaşa N., Candrea E. et al. Fetal sacrococcygeal immature teratoma – report of two cases and review of the literature. Rom J Morphol Embryol. 2022;63(1):203–207. DOI: 10.47162/RJME.63.1.22.
41. Cass D.L. Fetal abdominal tumors and cysts. Transl Pediatr. 2021;10(5):1530–1541. DOI: 10.21037/tp-20-440.
42. Zvizdic Z., Jonuzi A., Milisic E. et al. A Long-Term Outcome of the Patients with Sacrococcygeal Teratoma: A Bosnian Cohort. Turk Arch Pediatr. 2023;58(2):168–173. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.22268.
43. Kramer K.P., Chetty S.P., Nawaytou H. et al. Fetal Sacrococcygeal Teratoma and the Development of Hydrops. Neoreviews. 2021;22(2):e141–e147. DOI: 10.1542/neo.22-2-e141.
44. Lee M.Y., Won H.S., Hyun M.K. et al. Perinatal outcome of sacrococcygeal teratoma. Prenat Diagn. 2011;31(13):1217–21. DOI: 10.1002/pd.2865.
45. Ruano R., Duarte S., Zugaib M. Percutaneous laser ablation of sacrococcygeal teratoma in a hydropic fetus with severe heart failure — too late for a surgical procedure? Fetal Diagn Ther. 2009;25(1):26–30. DOI: 10.1159/000188663.
46. Partridge E.A., Canning D., Long C. et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: prenatal and postnatal predictors. J Pediatr Surg. 2014;49(1):139–42; discussion 142-3. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.042.
47. Bashmakova N.V., Kosovcova N.V. Fetal Surgery: Achievements and Challenges. Ginekologija J endokrinologija. 2017;13(142)–14(143):31–36. (In Russian).
48. Hoagland M.A., Chatterjee D. Anesthesia for fetal surgery. Paediatr Anaesth. 2017;27(4):346–357. DOI: 10.1111/pan.13109.
49. Gallagher K., Crombag N., Prashar K. et al. Global Policy and Practice for Intrauterine Fetal Resuscitation During Fetal Surgery for Open Spina Bifida Repair. JAMA Netw Open. 2023; 6(4):e239855. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.9855.