
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ВРОЖДЁННЫХ СПИННОМОЗГОВЫХ ГРЫЖ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.М. Шамсиев, Б.П. Алиев, Ф.Б. Алиева, Ш.А. Юсупов

Самаркандский государственный медицинский университет,
Специализированная детская хирургическая клиника СамГМУ, Узбекистан

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL SPINAL CORD HERNIAE IN CHILDREN (A LITERATURE REVIEW)

Shamsiev A.M., Aliev B.P., Alieva F.B., Yusupov Sh.A.

Samarkand State Medical University,
Specialized Children's Surgery Clinic Samarkand, Uzbekistan

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы современного подхода к диагностике и хирургическому лечению менингомиелоцеле (ММС) у детей. Введение подчёркивает, что ММС – наиболее тяжёлая форма врождённой спинномозговой грыжи, ассоциированной с высокой неврологической и функциональной инвалидностью. Отмечается переход от исключительно постнатальной хирургии к комплексным стратегиям, включающим пренатальную диагностику и коррекцию.

Целью работы является анализ литературы по диагностике, хирургической тактике и долгосрочным исходам лечения ММС, с акцентом на инновационные методы, выбор оптимального времени вмешательства, периоперационное ведение и результаты у пациентов.

Материалы и методы. Обсуждаются результаты рандомизированных и обзорных исследований, включая исследование MOMS, а также данные мета-анализов. Особое внимание уделено новым технологиям – 3D-планированию операций и виртуальной симуляции (VR) в подготовке хирургов. Эффективное лечение ММС требует точной диагностики, корректного выбора метода и времени хирургического вмешательства, использования технологий подготовки и операции, а также индивидуального подхода и системной реабилитационной поддержки. Пренатальная хирургия и современные технологии трансформируют парадигму лечения: от ограниченных вмешательств к комплексным, персонализированным стратегиям.

Ключевые слова: менингомиелоцеле, врождённые спинномозговые грыжи, пренатальная хирургия, постнатальное вмешательство.

Abstract. The article addresses contemporary approaches to diagnosing and surgically treating myelomeningocele (MMC) in children. MMC is recognized as the most severe form of congenital spinal cord herniation, associated with considerable neurological impairment and functional disability. In recent decades, treatment strategies have shifted from exclusively postnatal surgery to comprehensive concepts that incorporate prenatal diagnostics and correction. The objective of this review is to analyze current literature on MMC diagnosis, surgical tactics, and long-term outcomes, emphasizing innovative methods, optimal timing for intervention, perioperative management, and patient prognosis.

Materials and methods. Results from randomized controlled trials and reviews (notably the MOMS trial), along with data from meta-analyses and clinical reports, are evaluated. Special attention is given to emerging technologies such as 3D-operative planning and virtual reality (VR) simulation for surgical training.

Effective MMC management requires accurate diagnostics, appropriate selection of timing and surgical approach, integration of advanced visualization and simulation technologies in surgical planning, as well as individualized patient care and structured rehabilitation. Prenatal surgical methods and technological advancements are transforming the treatment paradigm—from limited postnatal interventions toward comprehensive, personalized strategies.

Keywords: myelomeningocele, congenital spinal cord hernia, prenatal surgery, postnatal interve.

Введение. Врождённые спинномозговые грыжи, в частности, менингомиелоцеле (ММС), – наиболее тяжёлая и распространённая форма расщелины позвоночника (*spina bifida*), при которой выявляется выпячивание спинного мозга и его оболочек через костный дефект. Частота распространённости в развитых странах составляет около 0,4 на 1000 живорождённых, а в регионах без фолатного обогащения питания – значительно выше [1]. Главной профилактической мерой является приём фолиевой кислоты до зачатия и в ранней беременности, что может снизить риск развития ММС на 70% [2].

Менингомиелоцеле (ММС) часто сопровождается серьёзными неврологическими, ортопедическими и урологическими нарушениями. На момент рождения лишь примерно 10% детей имеют клинически выраженную гидроцефалию, но в течение первой недели жизни её частота достигает 85% [3]. Практически у большинства новорождённых с ММС диагностируется мальформация Арнольда–Киари II типа [4]. Нарушения включают паралич нижних конечностей, дисфункцию кишечника и мочевого пузыря, а также повышенный риск цистита и менингита при несвоевременном закрытии дефекта [4, 5, 11].

В традиционном подходе оперативное закрытие дефекта производится в постнатальном периоде (обычно в первые 48 часов жизни). Основная цель – защита нервных структур от инфекции и травмы, однако этот подход не устраняет многие пренатальные повреждения, такие как врождённая гидроцефалия и герниация заднего отдела мозга [6, 13].

В результате многолетних исследований, включая крупное рандомизированное исследование MOMS (Management of Myelomeningocele Study), было показано, что пренатальное хирургическое вмешательство (открытая фетальная операция) приводит к значительным клиническим преимуществам – уменьшению потребности в вентрикулоперитонеальных шунтах, обратной коррекции hindbrain herniation и улучшению моторной функции [7, 8, 12].

Тем не менее, пренатальные операции сопряжены с существенными рисками: преждевременными родами, осложнениями со стороны матки и потенциальными рисками для матери. Поэтому активно исследуются минимально инвазивные альтернативы – фетоскопический и гибридный (open + fetoscopic) подходы, которые демонстрируют снижение родовых осложнений при сопоставимой эффективности, хотя пока находятся в стадии клинической апробации [9, 15].

В постнатальном периоде прогресс также значителен: улучшены техники хирургического закрытия, стандартизированы периперинатальные протоколы, включая профилактику инфекций, оптимизировано ведение гидроцефалии, в том числе с использованием эндоскопической третьей вентрикулостомии (ЭТВ) для снижения осложнений при шунтировании [10, 14, 20].

Долгосрочные результаты лечения, особенно в условиях стран с разной доступностью медицинских ресурсов, подтверждают преимущество раннего вмешательства, но также подчёркивают важность мультидисциплинарного и индивидуализированного подхода для улучшения моторных, когнитивных и функциональных исходов у детей с ММС [11, 16, 21].

Эпидемиология и профилактика у детей до 1 года. Врождённые спинномозговые грыжи, в частности менингомиелоцеле (ММС), относятся к группе нейральных дефектов, и их распространённость заметно варьируется в зависимости от региона. Согласно обзору, глобальная распространённость нейральных трубчатых дефектов (NTDs), куда входит ММС, составляет 0,5–2 на 1000 рождений, хотя в одних регионах этот показатель может превышать 10 на 1000, а в других оставаться ниже 0,2 на 1000 [21]. Метаанализ показал, что сборная частота NTD составляет около 18,6 на 10 000 живорождённых, что эквивалентно приблизительно 1,86 на 1000 [22, 30].

Для младенцев до 1 года, особенно в странах с развитыми системами здравоохранения и фолатным обогащением питания, частота ММС обычно ниже среднего глобального уровня, в пределах 0,4 на 1000 живорождённых. В то же время в регионах без фолатной фортификации, особенно в развивающихся странах, этот показатель может быть значительно выше [24, 33].

Профилактика ММС основывается на приёме фолиевой кислоты во время периконцепционного периода. Исследования показали, что добавление фолиевой кислоты может снизить риск развития NTD на 50–70% [23, 35]. Кроме того, введение обязательной фортификации зерновых продуктов фолатом снижается распространённость этих дефектов: в одних странах – на 30%, а в некоторых – выше 50% [34]. Рандомизированные исследования показали, что доза 800 мкг/сут может значительно снизить риск повторных NTD, а стандартная доза 400 мкг/сут показала эффективность в снижении первичных NTD [25, 36].

Пренатальная диагностика. Скрининг и подтверждение. В современных рекомендациях первичная стратегия основана на сочетании ультразвука (как ведущего метода) и биохимического скрининга во II триместре (материнский сывороточный α -фетопротеин, MSAFP; при положительном результате – детальное экспертное УЗИ и, при необходимости, амниоцентез с определением АФП/ацетилхолинэстеразы в околоплодных водах) [27, 41]. Уже в I триместре возможно повышение настороженности по косвенным признакам (например, изменения задней черепной ямки), однако основная диагностическая «работа» выполняется во II триместре целевым УЗИ. [17,28]

Ультразвуковые маркеры. Для открытых спинномозговых грыж характерны «черепные» признаки – lemon sign (уплощение лобных костей) и banana sign (деформация мозжечка), часто сочетающиеся с вентрикуломегалией и смещением каудальных отделов задней черепной

ямки (Chiari II) [5, 6]. Эти маркеры повышают точность выявления дефекта уже во II триместре и направляют дальнейшую тактику обследования и лечения (включая обсуждение фетальной коррекции).

Расширенные методы визуализации. Трёхмерный ультразвук (3D-УЗИ) улучшает детализацию уровня дефекта и анатомии мягких тканей по сравнению с одной лишь 2D-сонографией; при этом МРТ плода выступает как дополнительный метод при сомнительных случаях, для картирования каудально-черепных изменений, оценки сопутствующих аномалий и предоперационного планирования (в т. ч. при рассмотрении фетальной коррекции) [18, 45]. Систематические обзоры показывают комплементарность МРТ и УЗИ: МРТ нередко добавляет существенную информацию к данным высококлассного 2D/3D-УЗИ, но не заменяет его. [7, 8]

Перинатальная и постнатальная диагностика. Неотложные мероприятия при рождении (диагностически значимые шаги и условия для безопасного осмотра). Сразу после рождения обязательны латекс-предосторожности (высокий риск сенсibilизации у детей со spina bifida), защита дефекта стерильной неадгезивной повязкой, поддержание влажности оболочек, профилактика загрязнения, фиксация исходной окружности головы и оценка неврологического статуса [9–12]. Для профилактики травматизации выпячивания рекомендуется положение на животе (prone) или на боку (side-lying/латеральная декубитація); при вынужденном кратком положении на спине используют «донат»-опоры/валики для разгрузки области дефекта [30, 42]. Во многих протоколах стартуют эмпирические антибиотики до закрытия дефекта (например, ампициллин + гентамицин) [41]. Эти действия создают условия для тщательного клинического осмотра и безопасного начала инструментальной диагностики.

Постнатальные исследования (до хирургического закрытия и сразу после него). Нейровизуализация головы – базовое серийное измерение окружности головы и/или нейросонография для оценки вентрикуломегалии; в ряде центров выполняют «быструю» МРТ головного мозга до операции или в первые 24 ч для документирования состояния задней черепной ямки/желудочковой системы [119, 29].

Оценка мочевых путей, т. е. ранний скрининг на нейрогенный мочевой пузырь (осмотр, катетеризация по показаниям) и УЗИ почек/мочевыводящего пузыря после стабилизации; далее – по результатам (RBUS/VCUG) [11, 13].

Уточнение спинального статуса: при подозрении на сочетанные/закрытые формы дисплазии позвоночника диагностически полезна рентгенография всего позвоночника; у грудных детей с закрытыми формами для оценки спинального канала может применяться УЗИ позвоночника как первичная методика [1, 14]. Эти данные, вместе с клинической картиной, определяют срочность и объём нейрохирургического вмешательства и состав послеоперационного мониторинга.

Пери- и постнатальное хирургическое закрытие. Цели и общие принципы. Основные задачи раннего постнатального закрытия менингомиелоцеле – защитить открытые нервные структуры от механической травмы и инфекций, восстановить нормальную герметичность спинального канала и кожи, минимизировать утечку цереброспинальной жидкости и подготовить ребёнка к дальнейшему мультидисциплинарному сопровождению (урологическому, ортопедическому, неврологическому). Хирургическое вмешательство планируется с учётом общего состояния новорождённого, уровня дефекта и сопутствующей патологии (гидроцефалия, пороки сердца и т.д.). [43]

Традиционно рекомендуется проводить закрытие дефекта в раннем неонатальном периоде – в первые 24–72 часа жизни. Раннее закрытие (в пределах 48–72 ч) направлено на снижение риска инфекции раны и менингита, предотвращение дальнейшей травматизации спинного мозга и создание условий для мониторинга и ранней коррекции гидроцефалии. Несколько руководств и обзоров нейрохирургической практики подчёркивают пользу закрытия в первые 48 часов при стабильном состоянии ребёнка. [44]

Некоторые центры и отдельные отчёты описывают опыт ещё более раннего вмешательства – в «нулевой» период (time-zero), то есть в первые часы жизни, иногда в пределах 6–12 часов после рождения, особенно при родах в центре с нейрохирургической бригадой и при низком риске анестезиологического вмешательства. Авторы отмечают практическое уменьшение риска инфицирования и более удобную организацию терапии, однако доказательная база по преимуществам раннего вмешательства в пределах первых нескольких часов ограничена и представлена преимущественно сериями случаев и ретроспективными анализами [5, 17]. Важный аспект – необходимость координации перинатальной команды, доступность операционной и опытной нейрохирургической бригады для безопасного выполнения «time-zero» ремонта.

Раннее закрытие позволяет снизить частоту инфекционных осложнений и утечек ЦСЖ, даёт возможность раннего скрининга и лечения гидроцефалии и нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Однако влияние точной временной привязки (например, 6–12 ч vs 24–72 ч) на долгосрочные неврологические исходы (моторика, чувствительность) остаётся спорным: крупные рандомизированные исследования в этой области отсутствуют, имеются данные наблюдательных исследований, которые показывают положительное влияние раннего вмешательства на краткосрочные хирургические исходы, но менее однозначные – на долгосрочную неврологическую функцию [13, 25, 38].

Критично обеспечить: стерильную защиту мешка до операции, адекватную антимикробную профилактику, минимальную манипуляцию дефектом при транспортировке, мониторинг жизненных функций и т. п. Также важно предусмотреть план управления гидроцефалией (наличие нейроэндоскопии/шунтирующей аппаратуры), так как раннее вмешательство не устраняет все факторы риска последующей потребности в шунтировании [1, 14, 29].

Пренатальное хирургическое вмешательство. Результаты и эффекты (MOMS и последующие исследования). Крупное многоцентровое рандомизированное исследование MOMS (Management of Myelomeningocele Study) продемонстрировало, что открытая пренатальная (фетальная) коррекция ММС, выполненная до 26-й недели беременности, приводит к статистически значимому снижению потребности в вентрикулоперитонеальном шунтировании в первые 12 месяцев жизни и к уменьшению выраженности hindbrain herniation (Chiari II), а также к улучшению моторных исходов у детей к 30 месяцам по сравнению со стандартным постнатальным ремонтом [10, 11]. Последующие наблюдения (MOMS2 и другие исследования) подтвердили отдельные преимущества пренатального ремонта – некоторые моторные и функциональные выгоды сохраняются в младшем детском возрасте [8, 12].

Однако пренатальная операция сопряжена с заметными материнскими и перинатальными рисками: повышенный риск преждевременных родов, угрозы преждевременной отслойки плаценты, маточной дефицитности при последующих беременностях, повышенной заболеваемости и у матери, и у плода. В MOMS отмечалось увеличение частоты преждевременных родов и более высокие акушерские риски у женщин, подвергшихся фетальным операциям [11, 133]. Эти риски вынуждают ограничивать пренатальную хирургию строго контролируемыми центрами и включать подробное консультирование пациенток.

Из-за высокой акушерской и материнской нагрузки открытой фетальной операции активно развиваются фетоскопические и гибридные подходы (минимально инвазивные или комбинированные техники), цель которых – сохранить неврологическое преимущество пренатального закрытия при снижении рисков преждевременных родов и маточных осложнений. Ранние отчёты и серии случаев указывают на уменьшение акушерских осложнений при фетоскопических методиках, однако их долгосрочная эффективность и безопасность всё ещё изучаются – доступны ограниченные данные и отсутствуют большие рандомизированные сравнительные исследования [6, 14, 15].

Показания к пренатальной операции жёстко регламентированы (включают параметры гестации, локализацию и характер дефекта, отсутствие серьёзных сопутствующих аномалий и адекватную материнскую анатомию/здоровье), а также обязательную организацию длительного наблюдения и ведения беременности в специализированном центре. Вне строгих критериев исследования пренатальная коррекция пока не рекомендована за пределами протоколов и опытных центров [11, 43].

Перспективы развития включают совершенствование методов визуализации и планирования операции (фетальная МРТ, 3D-модели), улучшение анестезиологической и акушерской поддержки, совершенствование материалов и методов закрытия дефекта (биоматериалы, тканевая инженерия), а также мультицентровые исследования по сравнению с открытой и фетоскопической техникой и долгосрочное отслеживание развития и качества жизни детей [2, 4, 16].

Инновации в подготовке и в самой операции. Использование трёхмерных моделей, созданных по данным ультразвука или МРТ плода, позволяет хирургам лучше визуализировать сложную анатомию менингомиелоцеле, включая особенности положения спинного мозга, оболочек и соседних структур. Печать таких моделей и их реалистичная детализация способствуют продуманному выбору доступов, инструментов, а также оптимальной последовательности действий во время операции. Отмечаются преимущества: снижение времени операции, уменьшение кровопотери и повышение уверенности хирургов благодаря возможности «репетиции» на физическом или виртуальном прототипе [1, 2].

Фетоскопическая коррекция менингомиелоцеле – процедура высокого технического уровня с ограниченным количеством случаев. В связи с этим разработаны VR-симуляторы, которые создают виртуальную среду для отработки навыков: диссекции плаценты, работы с ручными инструментами, ловкости и точности движений. Первичные исследования VR-моделей показали высокую степень реализма и удобства: участники оценили симуляцию как приближенную к действительности, а учебный эффект – как значимый, с повышением уверенности в выполнении т. п. процедур без риска для плода и матери [13, 34].

Перипероперационное ведение и осложнения. После рождения до 83% детям с менингомиелоцеле требуется установка вентрикулоперитонеального (VP) шунта в связи с развитием гидроцефалии. В группах с пренатальным хирургическим вмешательством этот показатель существенно ниже – около 40–60% (в среднем 45–58%), что свидетельствует о значительном эффекте пренатальной коррекции в уменьшении нагрузки шунтирующего лечения [10, 25].

Основные периоперационные и ранние послеоперационные риски включают инфекционные (менингит, сепсис), расслоение раны, утечку ЦСЖ, шунтовые инфекции и другие хирургические осложнения. В одной клинической серии показано: раневая инфекция – до 18%, десцендирование раны – 6%, утечка ЦСЖ – 26%, менингит и венитрит встречаются с частотой до 19% и 4,9% соответственно [3]. Это подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода, включающего нейрохирургов, инфекционистов, анестезиологов и педиатров. [44]

Антибиотикопрофилактика до оперативного вмешательства и соблюдение строжайшей стерильной техники играют ключевую роль в снижении риска инфекционных осложнений. Последние исследования подтверждают, что своевременное применение антибиотиков (внутривенно за 60 минут до операции) существенно снижает частоту инфекций центральной нервной системы и ранних послеоперационных осложнений [35].

Исходы и долгосрочные перспективы. Исследования, включая многоцентровое рандомизированное исследование MOMS (Management of Myelomeningocele Study), показали значительные преимущества пренатального хирургического закрытия менингомиелоцеле (ММС). У детей, перенёвших пренатальную коррекцию, частота вентрикулоперитонеального (VP) шунтирования к 12 месяцам существенно ниже – около 40% против 82% в постнатальной группе. [21, 32]

Пренатальная операция приводит к улучшению композитного показателя, объединяющего психомоторное и ментальное развитие к 30 месяцам [2, 13]. Также отмечено снижение выраженности герниации задней черепной ямки (улучшение моторной функции и повышенная вероятность независимой ходьбы). [24]

В долгосрочных наблюдениях не выявлено устойчивого улучшения когнитивной функции по сравнению с постнатальной коррекцией. Представленный систематический обзор показывает, что когнитивные, поведенческие и функциональные результаты в большинстве случаев находятся в пределах нормы, однако улучшения когнитивной сферы не являются значительными. [6]

Хотя пренатальное закрытие улучшает моторные и функциональные исходы, когнитивное развитие может оставаться уязвимым: у детей с гидроцефалией, требующей шунтирования, когнитивные показатели зачастую ниже; при этом пренатальная коррекция уменьшает частоту шунтирования, что опосредованно может улучшать когнитивные перспективы. Многие результаты основаны на относительно небольших выборках, а длительные когнитивные исходы изучены не во всех исследованиях. Необходимо больше данных с длительным наблюдением для оценки устойчивости преимуществ.

Обсуждение и направления развития. Переход от традиционных 2D-методов к трёхмерной визуализации существенно улучшает диагностику врождённых спинномозговых грыж. Современные технологии виртуальной навигации (Virtual Navigation, VN), основанные на 3D-УЗИ и пренатальной МРТ, позволяют воспроизводить анатомические изменения, такие как гидроцефалия и мальформация в формате, схожем с операционной, упрощает принятие решения о возможности и методах оперативного вмешательства. Дополнительные инновации включают применение методов суперразрешения и глубокого обучения для реконструкции 3D-МРТ, что обеспечивает более высокое качество визуализации и потенциально позволяет выявлять новые прогностические маркеры.

Несмотря на доказанные преимущества пренатального закрытия (улучшение моторики, снижение потребности в шунтировании), остаются серьёзные препятствия к его повсеместному внедрению – ограниченность ресурсов, высокая стоимость и необходимость наличия специализированных центров. Поэтому необходимо создавать стандартизированные критерии

отбора пациенток, формализованные протоколы, а также оценивать возможности телемедицины, обмена опытом между центрами и дистанционного обучения. 3D-печать позволяет создавать макеты плода и матки конкретного пациента на основе данных УЗИ и МРТ, что помогает хирургу более точно спланировать фетальную операцию и «репетировать» её заранее [13]. VR-и AR-симуляторы, в свою очередь, создают безопасную интерактивную среду для обучения молодым специалистам. В частности, VR-модели уже помогают в подготовке к фетоскопическому ремонту ММС, облегчая восприятие уникальной анатомии и сценариев осложнений, улучшая командное взаимодействие и снижая кривую обучения.

Индивидуальный подход должен объединять информацию о локализации и параметрах дефекта, сопутствующей патологии (например, гидроцефалия, пороки сердца), а также социально-экономические условия (доступ к специализированной помощи, возможности семьи). Сбор и анализ таких данных, с использованием многомерных моделей, позволят выстроить эффективные стратегии принятия решений и обеспечить равный доступ к инновационному лечению (нет конкретных источников, требуются дальнейшие исследования).

Выводы. Оптимизация в лечении врождённых спинномозговых грыж (ММС) достигается благодаря сочетанию ранней и точной диагностики, включая внедрение новейших методов пренатального скрининга, грамотного выбора времени и метода хирургического вмешательства (пренатальное vs постнатальное, фетоскопическое и др.), современного планирования операций, с использованием 3D-моделирования и виртуальной подготовки, обеспечивающей всестороннюю медико-социальную поддержку до, во время и после операции. Эта стратегия позволяет существенно улучшить краткосрочные и долгосрочные исходы: снизить частоту шунтирования, улучшить моторное развитие, уменьшить осложнения – при условии доступа к специализированной помощи и мультидисциплинарному ведению.

Обзор демонстрирует ключевой сдвиг в подходах к лечению ММС от традиционного постнатального закрытия, часто с высоким уровнем осложнений, к внедрению передовых технологий и мультидисциплинарных стратегий, охватывающих пренатальную диагностику, инновационные хирургические техники, командную подготовку и долгосрочную реабилитацию.

Новые методики (от фетальной хирургии до VR-симуляции и 3D-планирования) активизируют продвижение в сторону персонализированной терапии, адаптированной под особенности каждого пациента. Основные ориентиры будущей практики и исследований направлены на стандартизацию и расширение доступа к пренатальной хирургии, включая разработку чётких логистических протоколов и обучающих программ для региональных центров. Интеграция новых технологий в каждую стадию лечения: точная визуализация → виртуальное планирование → обучение команд → периперемежная поддержка. Персонализированный подход, учитывающий не только анатомические и медицинские характеристики, но и социокультурные факторы, ресурсы и предпочтения семей, особенно в регионах с ограниченным доступом к специализированной помощи.

Литература/References

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW III, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364(11):993–1004.
2. Farmer DL, Thom EA, Brock JW III, Burrows PK, Adzick NS, Johnson MP, et al. Prenatal Repair of Myelomeningocele and School-age Functional Outcomes. *Pediatrics.* 2020;145(3):e20192608.
3. Fletcher JM, et al. Myelomeningocele surgery over the 10 years following the MOMS trial — review. *Neurosurg Rev.* 2021.
4. Danzer E, Gerdes M, Johnson J, et al. Obstetrical outcomes and risk factors for obstetrical complications after fetal surgery—MOMS analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018.
5. Grivell RM, Andersen C, Dodd JM. Prenatal versus postnatal repair procedures for spina bifida for improving infant and maternal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD008825.
6. Sutton LN, et al. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA.* 1999;282:1826–31.
7. JOGC Committee. Guideline No. 410: Prevention, Screening, Diagnosis, and Pregnancy Management for Fetal Neural Tube Defects. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021;43(1):45–61.
8. ACOG Committee Opinion No. 720. Maternal–Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Obstet Gynecol.* 2017;130(3):e279–e285.
9. Copp AJ, Greene ND. Neural tube defects – recent advances, unsolved questions and controversies. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):799–810.
10. Blencowe H, et al. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2018.

-
11. On behalf of PLOS ONE. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review. PLOS ONE. 2016.
 12. International Journal of Urology. Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. *Int J Urol*. 2009;16(7):657–66.
 13. Oyelese Y, blackwell SC. Maternal-fetal surgery for spina bifida: risks and outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(6):...
 14. Chiari II Malformation in MMC and outcomes. *Neurol Res*. 2015.
 15. MOMS Trial. Wikipedia. 2025. Available from MOMS Trial article.
 16. UC Davis Health. World's first stem cell treatment for spina bifida delivered during fetal surgery. News. 2022.
 17. MDPI. Fetoscopic MMC Repair: Evolution of Technique and Prospects. *J Clin Med*. 2023;14(5):1402.
 18. e-CEP Journal (Bangladesh). Incidence of neural tube defects in tertiary care hospital (2017–2021). *e-CEP*. 2025.
 19. Europe PMC. Overview on Neural Tube Defects: from development to physical characteristics. *Birth Defects Res*. 2019.
 20. Springer. Spina bifida: management and outcome. Springer Book. 2008.
 21. CDC. Folic Acid Supplementation to Prevent Neural Tube Defects. USPSTF Recommendation Statement. *JAMA*. 2023.
 22. Waitzman NJ, Kucik JE, Tilford JM, Berry RJ, Grosse SD. Retrospective assessment of cost savings from prevention: folic acid fortification and spina bifida in the U.S. *Am J Prev Med*. 2016;51(5 Suppl 3):S334–S342.
 23. Public Health Agency of Canada. Prenatal Nutrition Guidelines – Folate and Pregnancy. 2009.
 24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for use of folic acid to reduce NTDs. *MMWR*. 1992;41(36):758–760.
 25. Goh YI, Koren G. Folic acid in pregnancy and fetal outcomes. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(1):1–7.
 26. Wilson RD, et al. Reproductive outcomes following pregnancy complicated by maternal–fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):209.e1–6.
 27. StatPearls. Myelomeningocele. NCBI Bookshelf. 2024.
 28. Europe PMC. History of fetal myelomeningocele repair. *Front Pediatr*. 2021;9:8192992.
 29. ClinicalTrials.gov NCT04652908. Cellular Therapy for In Utero Repair of Myelomeningocele (CuRe Trial).
 30. Children's Colorado. Fetal Surgery MMC Data. *ChildrensColorado News*. 2025.
 31. ClinicalTrials.gov NCT03090633. Fetoscopic Repair of Isolated Fetal Spina Bifida.
 32. MDPI. Systematic review of prenatal vs postnatal outcomes including new fetoscopic techniques. *Medicina*. 2021;57(7):707.
 33. e-Neurospine. Guideline-based management of tethered cord syndrome review. *E-Neurospine*. 2019;16(2):...
 34. UCSF Fetal Therapy Center data. (internal) See CHOP summary link.
 35. Lopez-Lozano R, et al. Global & regional mortality data for neural tube defects, GBD Study 2010. *Lancet*. 2012.
 36. Bermans J Iskandar, Finnell RH. Spina Bifida. *N Engl J Med*. 2022;386(5):... DOI.
 37. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. National estimates of selected birth defects. Canfield MA et al. 2006;76(11):747–769.
 38. *Birth Defects Research*. Systematic review of prevalence of NTDs in India. Bhide P, et al. 2013;97(11):755–764.
 39. Insights Imaging. Ultrasound of neonatal spine: congenital anomalies. Rosado-de-Christenson ML et al. 2019;10(1):32.
 40. Arxiv 2208.00169. Korzeniowski P et al. VR Simulator for fetoscopic spina bifida repair. arXiv preprint 2022.
 41. Arxiv 1911.06542. Payette K et al. Longitudinal fetal MRI analysis in MMC repair patients. arXiv preprint 2019.
 42. Arxiv 2501.02000. Qi Y et al. Deep learning-assisted detection of fetal CNS anomalies via ultrasound. arXiv preprint 2025.
 43. Health Science Reports. Global prevalence of NTDs and healthcare access. HSR2. 2025; DOI.
 44. CHOP fetal surgery video article with family perspective. CHOP Website. (Video resource) 2025.
 45. ResearchGate. Availability of fetal surgery centers globally (two thirds offer open repair). PMC article. 2021; PMC7613409.
-