

Н.Н. Мурашкин<sup>1, 2, 3</sup>, А.А. Савелова<sup>1</sup>, А.Р. Мисбахова<sup>4</sup><sup>1</sup> НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация<sup>3</sup> ЦГМА Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация<sup>4</sup> Институт пластической хирургии и косметологии, Москва, Российская Федерация

# Поражение лица при локализованной склеродермии по типу «удар саблей» в детском возрасте: современное лечение и коррекция последствий

## Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-08-89, e-mail: m\_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 19.07.2022, принята к печати: 28.10.2022

Локализованная склеродермия (ЛС) — это воспалительное склерозирующее заболевание кожи и подкожных тканей, связанное с их атрофией. Как правило, ЛС является доброкачественным самоограничивающимся заболеванием, хотя хроническая форма болезни носит рецидивирующий характер. Особое внимание уделяется поиску методов лечения ЛС, позволяющих устранить не только иммуноопосредованные механизмы заболевания, но и его последствия, выражающиеся в грубых косметических дефектах лица, которые негативно влияют на гармоничность физического и психосоциального развития ребенка. В последнее время изучается эффективность пересадки жира с целью воссоздания объема и повышения качества кожи. В статье представлены результаты такого хирургического вмешательства у пациентки (возраст 15 лет) с линейной формой ЛС.

**Ключевые слова:** локализованная склеродермия, липофиллинг, синдром Парри – Ромберга, дети, удар саблей

**Для цитирования:** Мурашкин Н.Н., Савелова А.А., Мисбахова А.Р. Поражение лица при локализованной склеродермии по типу «удар саблей» в детском возрасте: современное лечение и коррекция последствий. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(5):414–418. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2460>

## ОБОСНОВАНИЕ

Локализованная склеродермия (ЛС) — это воспалительное склерозирующее заболевание кожи и подкожных тканей, связанное с их атрофией. В зависимости от подтипа, тяжести течения заболевания и локализации очага отмечается вовлечение в патологический процесс жировой ткани, мышц, суставов и костей, но не

внутренних органов [1]. Ежегодная первичная заболеваемость ЛС в детском возрасте составляет 3,4 случая на 1 000 000 детского населения, у лиц женского пола заболевание встречается в 2,6–6 раз чаще [2].

Широкий спектр клинических проявлений заболевания привел к появлению большого количества различных классификаций, в которых учитываются тяжесть, распро-

Nikolay N. Murashkin<sup>1, 2, 3</sup>, Alena A. Savelova<sup>1</sup>, Alina R. Misbakhova<sup>4</sup><sup>1</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation<sup>4</sup> Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russian Federation

## Face Lesions in En Coup De Sabre Scleroderma in Children: Modern Treatment and Outcomes Improvement

Localized scleroderma (LS) is an inflammatory sclerosing disease of the skin and subcutaneous tissues associated with its atrophy. Commonly, LS is a benign self-limited disease, although, the chronic form of this disease is recurrent. Particular attention is paid to the research of treatments methods that could eliminate not only immune-mediated mechanisms, but also its outcomes (such as gross cosmetic defects on the face), which negatively affect child's physical and psycho-emotional development. Recently, fat transplantation efficacy has been studied as it can restore the volume and improve skin quality. This article presents the results of such surgery in a patient (15 years old) with linear form of LS.

**Keywords:** localized scleroderma, lipofilling, Parry – Romberg syndrome, children, en coup de sabre

**For citation:** Murashkin Nikolay N., Savelova Alena A., Misbakhova Alina R. Face Lesions in En Coup De Sabre Scleroderma in Children: Modern Treatment and Outcomes Improvement. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(5):414–418. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2460>

страненность и глубина процесса фиброзирования, вследствие чего выделяют пять основных клинических форм ЛС: ограниченная, генерализованная, линейная, глубокая и смешанная [3]. Формы ЛС не являются взаимоисключающими, поскольку у одного и того же пациента могут возникнуть различные проявления заболевания [4]. Одной из наиболее распространенных форм ЛС в детском возрасте является линейная форма, которая наблюдается примерно у 40–70% детей.

Линейная форма ЛС характеризуется наличием одной или нескольких линейных полос уплотнения, которые могут поражать кожу, подкожную клетчатку, мышцы и подлежащую костную ткань [5]. Обычно это единичное одностороннее поражение с линейным распространением, поражающее конечности, лицо или волосистую часть головы. Поражения часто располагаются вдоль линий Блашко (линии нормального развития клеток кожи, которые невидимы в нормальных условиях, но могут проявляться в виде патологических высыпаний с линейным или сегментарным распределением по коже). При локализации на волосистой части головы возникает очаг линейной формы, часто атрофичный и слегка вдавленный, кожа гладкая, блестящая, иногда пигментированная. Линейная форма имеет тенденцию деформировать костные структуры, вызывая вдавленные поражения, а при локализации на лице может распространяться на скуловую и носовую области, верхнюю губу [6].

В случае полного поражения половины лица процесс классифицируется как синдром Парри – Ромберга (прогрессирующая гемиатрофия лица) [7]. Заболевание имеет медленное, прогрессирующее течение и обычно развивается в возрасте от 2 до 20 лет. Оно характеризуется односторонней атрофией лица с поражением кожи, подкожной клетчатки, мышц и нижележащих костных структур, чаще всего поражаются дерматомы одной или нескольких ветвей тройничного нерва. Атрофии могут предшествовать кожная индурация и изменение цвета пораженной кожи, например депигментация или гиперпигментация, а на пораженных участках волосистой части головы иногда наблюдается рубцовая алопеция [8].

В 40% случаев прогрессирующая гемиатрофия лица сочетается с линейной склеродермией по типу «удар саблей» (*en coup de sabre*). В настоящее время многие авторы объединяют указанные формы ЛС в одну [9, 10]. Течение ЛС по типу «удар саблей», как правило, медленно прогрессирующее, а патологический процесс обычно ограничивается поражением одной половины лица. Эта форма часто начинается с отечности пораженного участка с последующим образованием вдавленной борозды в лобно-теменной области, которая затем может линейно распространяться на кожу волосистой части головы с развитием рубцовой алопеции. Борозда может доходить до области носа, верхней губы и иногда до десны, что приводит к выраженной деформации данных структур, расстояние между зубами и их направление могут быть изменены. В патологический процесс могут вовлекаться кости черепа, в том числе лицевого отдела. Деформация челюсти способна привести к нарушению прикуса, плохой имплантации и атрофии корней зубов, а также задержке их появления и развития [11].

Гипотеза о генетическом происхождении ЛС как системного аутоиммунного заболевания подтверждается ассоциацией случаев болезни с семейным анамнезом аутоиммунных заболеваний и наличием общих типов HLA с ревматоидным артритом. На системный характер болезни также указывают наличие аутоантител и повышенные концентрации циркулирующих в крови хемокинов и цитокинов, связанных с Т-хелперами [12].

Наряду с признаками системной болезни для ЛС характерны признаки заболевания, вызванного воспалитель-

ным фиброзом, а именно формированием лимфоцитарного и макрофагального инфильтрата с отложением коллагена и фибробластов [13]. Фиброз при этом ассоциирован с высокой концентрацией трансформирующего фактора роста бета и интерлейкина 4 [13]. Тенденция к замещению нормальных тканей в процессе фиброза и деструкции жировой ткани приводит к фенотипическим изменениям, включающим в себя атрофию лица и депигментацию [14].

Оценка активности поражения при ЛС имеет решающее значение в выборе терапевтической тактики. С этой целью используются различные инструментальные методы, такие как инфракрасная термография, магнитно-резонансная томография, доплеровская флоуметрия, ультразвуковое исследование (УЗИ), а также многофакторные системы оценки. В числе последних — модифицированный индекс тяжести локализованной склеродермии кожи (*modified Localized Scleroderma Skin Severity Index; mLoSSI*), который эквивалентен модифицированной шкале Роднана (*modified Rodnan Skin Score; mRSS*), используемой при системном склерозе. По шкале от 0 до 3 индекс Роднана оценивает эритему, утолщение кожи, а также новые очаги поражения в 18 различных анатомических областях и может использоваться как у взрослых, так и у детей. Для оценки активных воспалительных поражений при ЛС, а также терапевтического эффекта был разработан индекс поражения кожи LoSDI (*Localized Scleroderma Skin Damage Index*), с помощью которого оценивают кожную и подкожную атрофию, а также степень диспигментации. Комбинация LoSDI и метода общей врачебной оценки (*Physician's Global Assessment; PGA*) обозначается как инструмент оценки локализованной склеродермии кожи (*Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool; LoSCAT*), который помогает специалисту оценивать как активные, так и неактивные поражения [15].

Терапевтическая тактика ведения пациентов с ЛС зависит от множества факторов: активности патологического процесса, локализации высыпаний (очагов локального воспаления (эритема, отек) с последующим формированием в них склероза и/или атрофии кожи и подлежащих тканей), формы заболевания, возраста пациента. Местная терапия, как правило, включает глюкокортикостероиды (ГКС), ингибиторы кальциневрина, аналоги витамина D, а также фототерапию. Системная терапия, в свою очередь, эффективна при распространенных и тяжелых формах течения ЛС. Наиболее часто используемый системный подход — это комбинация ГКС и метотрексата [16]. При планировании лечения следует иметь в виду, что клинические эффекты иногда проявляются не ранее чем через 3 мес после начала терапии [16]. В качестве альтернативного иммуномодулирующего агента в случаях резистентности к метотрексату предлагается использовать микофенолат мофетил (МФМ) [17]. Исследования *in vitro* показали, что МФМ подавляет пролиферацию лимфоцитов, а также других типов мезенхимальных клеток, включая гладкомышечные клетки и фибробласты [17]. На примере серии случаев ЛС, устойчивых к терапии метотрексатом, было показано, что применение МФМ приводит к уменьшению степени склероза кожи и воспаления (по данным инфракрасной термографии и клинической оценки) [17]. В последних исследованиях комбинация ГКС и метотрексата/МФМ показала непостоянную эффективность, было представлено несколько случаев ЛС у подростков, которые не поддавались подобному лечению [18]. Сообщалось об эффективности альтернативного метода лечения ЛС у взрослых и детей с использованием препарата абатацепт — рекомбинантного гибридного белка, блокирующего активацию Т-клеток, одобренного в США и Российской Федерации для лечения ревматоидного артрита [18].

**Рис. 1.** Пациентка А., 15 лет, с локализованной склеродермией (линейная форма) до операции  
**Fig. 1.** Patient A., 15 years old, with localized scleroderma (linear form) before surgery



*Примечание.* Здесь и на последующих фотографиях область глаз закрыта по просьбе законных представителей пациентки.  
 Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2021.  
*Note.* Here and elsewhere eyes on the photos are closed due to the request of patient's legal representatives.  
 Source: Murashkin N.N. et al., 2021.

Особое внимание уделяется поиску методов лечения ЛС, позволяющих устранить последствия заболевания, а именно грубые косметические дефекты лица, негативно влияющие на гармоничность физического и психоэмоционального развития ребенка. В последнее время в центре внимания — пересадка жира (ввиду эффективности метода для воссоздания объема и повышения качества кожи). Было показано, что пересадка жира, включающего адипоциты, жировые стволовые клетки, эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки сосудов, уменьшает воспаление, а также фиброз за счет ограничения синтеза белков внеклеточного матрикса и способствует повышению активности коллагеназы, а также обеспечивает структурную поддержку за счет пролиферации и дифференцировки стволовых клеток [19].

Ниже представлено описание клинического случая ЛС с целью продемонстрировать возможности коррекции дефектов кожи у детей.

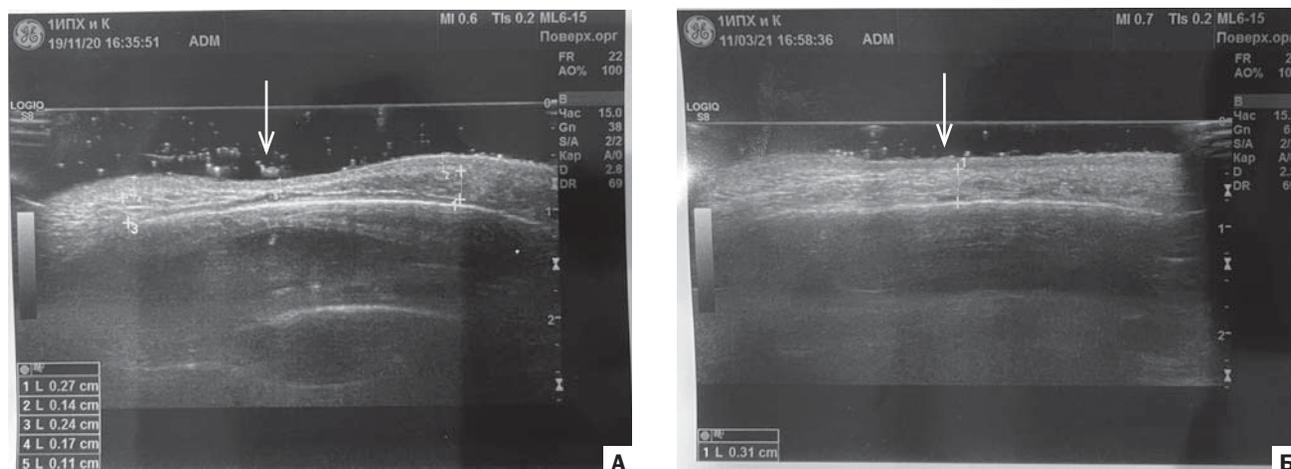
### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка А., 15 лет, обратилась с жалобами на атрофию кожи в области лба. В 2018 г. был выставлен диагноз: «Локализованная склеродермия, линейная форма». Кожный патологический процесс на момент установления диагноза имел линейный характер, был представлен очагом атрофии кожи и подлежащих тканей телесного цвета. Очаг локализовался на коже лба с переходом на кожу волосистой части головы и супраорбитальную область. Размер атрофии кожи — 6 см в высоту и 3 см в ширину (рис. 1). При проведении УЗИ кожи и мягких тканей супраорбитальной области, лба, волосистой части головы было отмечено истончение кожи и подкожно-жировой клетчатки в супраорбитальной области, а также в области лба справа (рис. 2А). Оценка тяжести ЛС: индекс LoSSI = 2, индекс LoSDI = 2.

Пациентка получала терапию метотрексатом в течение двух лет с положительной динамикой — отмечены снижение клинической активности заболевания и стаби-

**Рис. 2.** Пациентка А. с локализованной склеродермией (линейная форма). Результаты УЗИ кожи мягких тканей лба при первичном обращении (А) и через 4 мес после операции (Б)

**Fig. 2.** Patient A. with localized scleroderma (linear form). Ultrasound results of forehead soft tissues at first admission (A) and 4 months after surgery (B)



*Примечание.* Увеличение содержания подкожно-жировой клетчатки, заполняющей дефект по типу «минус-ткань», отмечено стрелками.  
 Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2021.

*Note.* Subcutaneous tissue amount increase, it fills the “minus tissue” defect, marked with arrows.

Source: Murashkin N.N. et al., 2021.

лизация кожного патологического процесса (уменьшение выраженности воспаления). Через 6 мес была госпитализирована для дообследования. Проведены общая оценка состояния здоровья и мониторинг титра антител к односпиральной ДНК (тест отрицательный), к антигену Scl-70 (тест отрицательный). Пациентке рекомендована контурная пластика аутологичным жиром (липофилинг), которая была выполнена в отделении пластической хирургии Института пластической хирургии и косметологии (Москва).

#### Описание оперативного вмешательства

После обработки операционного поля под внутривенной анестезией с помощью канюли диаметром 2,7 мм и длиной 23 см выполнена шприцевая липоаспирация в области внутренних поверхностей бедер. Получен жир в объеме 30 мл. Канюлей выполнена тупая отслойка рубцовой ткани от подлежащих структур. Введение жировой ткани в зоны западения проведено с помощью канюли диаметром 1,6 мм в объеме 23 мл: в область волосистой части головы — 3 мл, в лобную область — 15 мл, супраорбитальную область — 5 мл. Оставшиеся 7 мл жирового трансплантата были обработаны нанотрансфером (Tulip nano system, США), получена клеточная фракция, которая введена внутридермально в область поражения. Послеоперационный период протекал без особенностей. Терапия метотрексатом отменена.

Через 4 мес после операции проведена повторная процедура липофилинга с целью коррекции «утраченного» объема. Объем вводимого аутологичного жира составил 15 мл. По результатам УЗИ, пересадка жира снизила выраженность фиброза и позволила увеличить содержание подкожно-жировой клетчатки (рис. 2Б). При трансплантации жировой ткани также наблюдалось образование новых кровеносных сосудов даже в плохо васкуляризованных тканях.

Через 9 мес после операции состояние пациентки удовлетворительное, по данным УЗИ мягких тканей лба и 3D-моделирования лица отмечено сохранение жировой ткани в месте коррекции дефекта по типу «минус-ткань» (рис. 3–6). Оценка тяжести ЛС: LoSSI = 1, LoSDI = 1.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенетическая терапия ЛС не оказывает существенного влияния на устранение косметических дефектов, сопровождающих болезнь. В этом отношении наиболее перспективным методом коррекции кожного дефекта является контурная пластика аутологичным жиром (липофилинг), позволяющая воссоздать естественный контур и полноту в области поражения. Пересадка аутологичного жира может быть эффективной терапевтической альтернативой у пациентов с ЛС. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность применения метода у подростка — нивелирование косметического дефекта мягкотканых структур лицевого черепа.

#### ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента было получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, включая изображения пациента, в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 17.04.2021). По просьбе родителей область глаз на фотографиях закрыта.

#### INFORMED CONSENT

Patient's parents have signed informed voluntary consent on publication of clinical case description with patient's pictures in medical journal, electronic version included (signed on 17.04.2021). Eyes on the photos are closed due to the parents' request.

**Рис. 3.** Пациентка А. с локализованной склеродермией (линейная форма). 3D-моделирование лица до и после (через 9 мес) введения аутологичного жира  
**Fig. 3.** Patient A. with localized scleroderma (linear form). 3D-modeling of the face before and after (9 months) the injection of autologous fat



*Примечание.* Красная и желтая цветовая индикация свидетельствуют о выраженности дефекта (углубления).  
Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2021.

*Note.* Red and yellow color indications show the severity of the defect (excavation).

Source: Murashkin N.N. et al., 2021.

**Рис. 4.** Пациентка А. с локализованной склеродермией (линейная форма). 3D-моделирование лица в срезе до и после (через 9 мес) введения аутологичного жира  
**Fig. 4.** Patient A. with localized scleroderma (linear form). 3D-modeling of the face in section before and after (9 months) the injection of autologous fat



*Примечание.* Отмечено уменьшение выраженности дефекта по типу «минус-ткань» в лобной области.

Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2021.

*Note.* “Minus tissue” defect in the frontal region decreased.

Source: Murashkin N.N. et al., 2021.

**Рис. 5.** Пациентка А. с локализованной склеродермией (линейная форма). 3D-моделирование лица в срезе до и после (через 9 мес) введения аутологичного жира  
**Fig. 5.** Patient A. with localized scleroderma (linear form). 3D-modeling of the face in section before and after (9 months) the injection of autologous fat



*Примечание.* Отмечено уменьшение выраженности дефекта по типу «минус-ткань» в лобной области.

Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2021.

*Note.* “Minus tissue” defect in the frontal region decreased.

Source: Murashkin N.N. et al., 2021.

**Рис. 6.** Пациентка А. с локализованной склеродермией (линейная форма) через 9 мес после операции (липофилинга)  
**Fig. 6.** Patient A. with localized scleroderma (linear form) 9 months after surgery (lipofilling)



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2021.  
Source: Murashkin N.N. et al., 2021.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

**Н.Н. Мурашкин** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Celgene, Mölnlycke Health Care AB, ООО «Зелдис-Фарма».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTEREST

**Nikolay N. Murashkin** — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Celgene, Mölnlycke Health Care AB, Zeldis Pharma.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

#### ORCID

**Н.Н. Мурашкин**

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

**А.А. Савелова**

<https://orcid.org/0000-0001-6884-5171>

**А.Р. Мисбахова**

<https://orcid.org/0000-0002-2789-2999>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Li SC, Feldman BM, Higgins GC, et al. Treatment of pediatric localized scleroderma: results of a survey of North American pediatric rheumatologists. *J Rheumatol.* 2018;37(1):175–181. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.090708>
- Jablonska S, Blaszczyk M. Long-lasting follow-up favours a close relationship between progressive facial hemiatrophy and scleroderma en coup de sabre. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;19(4):403–404. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.00979.x>
- Zhao M, Wu J, Wu H, et al. Clinical Treatment Options in Scleroderma: Recommendations and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;62(2):273–291. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08831-4>
- Li SC. Scleroderma in children and adolescents: localized scleroderma and systemic sclerosis. *Pediatr Clin North Am.* 2018; 65(4):757–781. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.04.002>
- Zulian F, Vallongo C, Woo P, et al. Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum.* 2005;52(9): 2873–2881. doi: <https://doi.org/10.1002/art.21264>
- Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(3):385–396. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.05.005>
- Tollefson M, Witman P. En coup de sabre morphea and Parry–Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2):257–263. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.10.959>
- Jun JH, Kim HY, Jung HJ, et al. Parry–Romberg Syndrome with En Coup de Sabre. *Ann Dermatol.* 2011;23(3):342–347. doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.3.342>
- Orozco-Covarubias L, Guzmán-Meza A, Ridaura-Sanz C, et al. Scleroderma 'en coup de sabre' and progressive facial hemiatrophy. Is it possible to differentiate them? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(4): 361. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00442.x>
- Tolkachjov SN, Patel NG, Tollefson MM. Progressive hemifacial atrophy: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:39. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0250-9>
- Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, et al. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(2):213–218. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20070>
- Torok KS, Li SC, Jacobe HM, et al. Immunopathogenesis of Pediatric Localized Scleroderma. *Front Immunol.* 2019;10:908. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00908>
- Budzynska-Wlodarczyk J, Michalska-Jakubus MM, Kowal M, Krasowska D. Evaluation of serum concentrations of the selected cytokines in patients with localized scleroderma. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;33(1):47–51. doi: <https://doi.org/10.5114/pdia.2015.48044>
- Torok KS. Pediatric scleroderma: systemic or localized forms. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59(2):381–405. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.03.011>
- Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Li S, et al. The localized scleroderma skin severity Index and physician global assessment of disease activity: a work in progress toward development of localized scleroderma outcome measures. *J Rheumatol.* 2009;36(12):2819–2829. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.081284>
- Al-Himadani S, Jessop ZM, Al-Sabaha A, et al. Tissue-engineered solutions in plastic and reconstructive surgery: principles and practice. *Front Surg.* 2017;4:4. doi: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00004>
- Zulian F, Vallongo C, Patrizi A, et al. A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(6):1151–1156. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.03.036>
- Saxton-Daniels S, Jacobe HT. An evaluation of long-term outcomes in adults with pediatric-onset morphea. *Arch Dermatol.* 2019;146(9):1044–1045. doi: <https://doi.org/10.1001/archdermatol>
- Kroft EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC, et al. Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(6):1017–1030. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.07.042>