

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.511-02:615.2/3.03:616-002.5

Заславский Д.В.¹, Якушенко С.С.², Королева М.А.³, Чупров И.Н.⁴, Сыдииков А.А.¹

**ЭРИТРОДЕРМИЯ, ВЫЗВАННАЯ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, Россия;

²ГУЗ «Липецкий областной кожно-венерологический диспансер», 398000, г. Липецк, Россия;

³ГУЗ «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер», г. Липецк, 398035, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург, Россия;

Эритродермии представляют собой одну из наиболее сложных проблем дерматологии. Прежде всего, это объясняется многообразием причин, неясностью патогенеза, достаточно однообразной клинической картиной, склонностью многих форм эритродермии к длительному и тяжелому течению и резистентностью к терапии. Эритродермия не представляет собой определенное заболевание, она, скорее всего, является клиническим проявлением множества различных болезней. Большинство описанных в литературе случаев эритродермии были индуцированы приемом различных видов лекарственных средств и биологически активных добавок. В англоязычной литературе описаны более 10 случаев эритродермии, индуцированной различными компонентами противотуберкулезной терапии. Нами представлен первый случай эритродермии описанный в русскоязычной научной литературе, возникшей через 5 мес от начала противотуберкулезной терапии.

Ключевые слова: эритродермия; противотуберкулезная терапия; патогенез; этамбутол; пирозинамид; рифампицин; изониазид; клинический случай.

Для цитирования: Заславский Д.В., Якушенко С.С., Королева М.А., Чупров И.Н., Сыдииков А.А. Эритродермия, вызванная противотуберкулезной терапией: клиническое наблюдение. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20(6): 342-346. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-342-346>

Zaslavsky D.V.¹, Yakushenko S.S.², Koroleva M.A.³, Chuprov I.N.,⁴ Sidikov A.A.¹

ERYTHRODERMA AND ANTITUBERCULOUS THERAPY: CLINICAL CASE

¹ St.Petersburg State Pediatric Medical University, St.Petersburg, 194100, Russian Federation;

² Lipetsk Regional Skin and Venereal Diseases clinic, Lipetsk, 398000, Russian Federation;

³ Lipetsk Regional Antitubercular Clinic, Lipetsk, 398035, Russian Federation;

⁴ North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St.Petersburg, 191015, Russian Federation

Erythroderma represents one of the most complex problems of dermatology. First of all, it is explained by variety of reasons, a pathogenesis ambiguity, monotonous clinical picture, tendency of many forms of an erythroderma to a long and heavy current and resistance to therapy. The erythroderma doesn't represent a certain disease, it is, most likely, clinical implication of set of various diseases. The majority of erythroderma cases described in literature have been induced by different types of medicines and dietary supplements. In English-speaking literature more than ten cases of erythroderma induced from various components of anti-tuberculous therapy are described. The first case of erythroderma in Russian-speaking scientific literature which appeared in five months from the beginning of anti-tuberculous therapy is presented.

Key words: erythroderma; anti-tuberculous therapy; pathogenesis; ethambutol; pyrosinamid; rifampicin; isoniazid; clinical case.

For citation: Zaslavsky D.V., Yakushenko S.S., Koroleva M.A., Chuprov I.N., Sidikov A.A. Erythroderma and antituberculous therapy: Clinical case. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney).* 2017; 20(6): 342-346. (in Russian). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-342-346>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 03 Nov 2017

Accepted 20 Dec 2017

Эритродермия – поражение кожи, основными клиническими симптомами которого являются диффузное покраснение, отечность и шелушение всего или почти всего кожного покрова [1]. Эритродермии представляют собой одну из наиболее сложных проблем дерматологии. Прежде всего, это объясняется многообразием причин, неясностью патогенеза, достаточно однообразной клинической картиной, склонностью многих форм эритродермии к длительному и тяжелому течению и резистентностью к терапии. В начале XX века Луи Ан Жан Брок предложил разделять эритродермии на первичные и вторичные. В отдельную группу он выделил эритродермии при злокачественных заболеваниях кроветворных органов [1]. Первичные эритродермии возникают на изначально неизмененной коже, тогда как вторичные – на фоне предшествующих воспалительных дерматозов (псориаза, экземы и др.) [2]. Причины первичных эритродермий выявить в большинстве случаев не удаётся. У 10–15% больных эритродермия обусловлена приемом медикаментов и продуктов питания [2–4].

Медикаменты, участвующие в развитии эритродермии

Аллопуринол [4, 5], амиодорон [6], аспирин [7], антималярийные препараты [5, 8], бупропион [8], гентамицин [9], дапсон [10], дилтиазем [11], доксициклин [12], изониазид [13], изосорбид изонитрат [5], индинавир [14], капторил [15], карбамазепин [16], карбплатин [17], клодронат [18], клофазимин [19], кодеин [20], литий [21], мышьяк [22], миноциклин [6], неомицин [6], нифедипин [22], омепразол [23], пенициллин [20], плаквенил [24], практолол [6], препараты золота [6, 25], псевдоэфедрин [26], рантидин [5], ретиноиды [27], рифампицин [28], стрептомицин [29], тербуталин [5], тетрахлорэтилен [20], талидомид [6, 30], тиазид [6], триметоприм [6], ингибиторы фактора некроза опухоли альфа [31], флуиндион [32], флуорурцил [7], фенилбутазон [27], фенитоин [33], хлорпромазин [6], хлопропамидин [7], циметидин [34], дисплатин [35], эфедрин [36], эпопростенол [37], этумин [16], эритропоэтин [38].

В зарубежной литературе также описаны случаи эритродермии после приема противотуберкулезной терапии [39–41]. Интересным является и наш клинический случай эритродермии, индуцированной приемом четырех компонентов противотуберкулезной терапии через 5 мес после начала терапии.

Приводим случай клинического наблюдения больной эритродермией

В реанимационное отделение Липецкой областной клинической больницы по скорой помощи была доставлена больная К., 60 лет с генерализованным поражением всего кожного покрова и ознобом. Из анамнеза известно,

что она находилась на лечении у врача-фтизиатра в ГУЗ «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер» с диагнозом туберкулеза легких и в течение 5 мес получала противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин, этамбутол и пирозинамид). Больная К. отмечает, что лекарственные препараты принимала непрерывно в соответствии с указаниями врача. Противотуберкулезная терапия была назначена по следующей схеме изониазид 150 мг, рифампицин 450 мг, этамбутол 400 мг, пирозинамид 1000 мг (все препараты были назначены 3 раза в неделю). В начале противотуберкулезной терапии показатели биохимических анализов: общий билирубин 0,6 мкмоль/л, прямой билирубин 0,4 мкмоль/л, общий белок 5,9 г/л, альбумин 3,9 г/л (норма 3,5–5,5 г/л), щелочная фосфатаза 24 ЕД/л, ЛДГ 120 ЕД/л (норма 85–450 ЕД/л), мочевиная кислота 7 мкмоль/л (норма 3,9–8,9 мкмоль/л), кальций 9,4 ммоль/л (9–11 ммоль/л), неорганический фосфор 4,5 ммоль/л (норма 2,5–4,5 ммоль/л) были в пределах нормы. Из хронических заболеваний также отмечает сахарный диабет 2-го типа. Венерические заболевания, гепатит, ВИЧ отрицает. Гемотрансфузии и операции не проводились. Самостоятельно не лечилась. Начало заболевания пациентка ни с чем не связывает. На фоне полного здоровья отметила появление зуда и красных пятен в области туловища. В течение нескольких дней процесс принял быстрый характер и распространился за несколько дней на весь кожный покров.

В день поступления была проведена диагностическая биопсия кожи, полный спектр клинических и биохимических анализов крови и электролитов.

Объективно при поступлении: общее состояние больного средней степени тяжести. Температура тела 38,8°C; озноб. Телосложение правильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Легочное дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий безболезненный, не вздут, не увеличен; край печени плотно-эластичной консистенции, безболезненный, ровный, слегка выступает из-под края реберной дуги; селезенка не пальпируется; пальпация в области почек безболезненная; симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Увеличены подмышечные, локтевые и паховые лимфатические узлы, безболезненные, подвижные и не спаяны с окружающими тканями. Стул регулярный, оформленный, 1 раз в сутки. Мочеиспускание в норме.

Локальный статус: процесс поражения кожи носит универсальный характер и представлен инфильтрацией, эритемой, крупнопластинчатым шелушением всего кожного покрова (рис. 1, а, б).

Гистологически – в присланном материале участок кожи, покрытый многослойным плоским ороговевающим эпителием. В эпидермисе отмечается ортокератоз, паракератоз, равномерный акантоз, апоптоз клеток шиповатого слоя, вакуольная дистрофия всех слоев эпидермиса. В сосочковом слое дермы наблюдается периваскулярный инфильтрат преимущественно из лимфоцитов (рис. 2).

В клиническом анализе крови: гемоглобин 11,7 г/л, лейкоциты 8,2 (норма 4–10) $\times 10^9$ /л, эозинофилия 13%, нейтрофилы 67%, лимфоциты 10%, моноциты 1%, тромбоциты 262 (норма 150–400) $\times 10^9$ /л; СОЭ 60 мм/ч. В биохимическом анализе крови: креатинин 6 (норма 0,5–1,6) мкмоль/л, общий билирубин 1,2 (норма 0,1–1,3) мкмоль/л, прямой белок 0,7 (норма 0–0,5) мкмоль/л, общий белок 5,7 (норма 6–8,4) г/л, альбумин 3,5 (норма 3,5–5,5) г/л, кальций (Ca²⁺) 5,1 (норма 9–11) ммоль/л, щелочная фосфатаза 24 (норма 35–150) ЕД/л.

При УЗИ брюшной полости увеличения забрюшинных лимфатических узлов и гепатоспленомегалии не отмечено.

Для корреспонденции:

Заславский Денис Владимирович, профессор, доктор мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail:

For correspondence:

Zaslavsky Denis V., MD, PhD, DSc, St.Petersburg State Pediatric Medical University, St.Petersburg, 194100, Russian Federation. E-mail:

Information about authors:

Zaslavsky D.V., <http://orcid.org/0000-0001-5936-6232>;
Yakushenko S.S., <http://orcid.org/0000-0001-6724-8172>;
Koroleva M.A., <http://orcid.org/0000-0003-1144-5702>;
Chuprov I.N., <http://orcid.org/0000-0000-4988-2014>;
Sidikov A.A., <http://orcid.org/0000-0002-0909-7588>.



Рис. 1. Больная К., 60 лет. Эритродермия, индуцированная лекарственными препаратами.

а, б – на момент госпитализации кожа больного на всем протяжении была ярко красного цвета, значительно инфильтрирована, с признаками крупнопластинчатого шелушения; в, г – на 10-й день после лечения, кожа очистилась от специфических высыпаний; сохраняется небольшой отек кожи.

На основании анамнеза, клинической картины и гистологического исследования был установлен диагноз эритродермии (эксфолиативный дерматит, L.26) и назначена терапия (реамберин 400 мл 10 инъекций в/в капельно; тиосульфат натрия 30% 10 инъекций в/в капельно; преднизолон 120 мг в/в капельно с постепенным снижением дозы, 10 инъекций; аспаркам по 1 табл. 2 раза в сутки *per os*, ранитидин по 1 табл. 2 раза в сутки *per os*, наружные эмоленты). Препараты противотуберкулезной терапии были отменены. По истечении 3-го дня госпитализации в реанимационное отделение больную перевели в отделение пульмонологии с улучшением соматического состояния и началом разрешения кожного процесса.

Через 2 нед госпитализации общее состояние значительно улучшилось. Кожа очистилась от высыпаний, инфильтрация уменьшилась, ощущение зуда стало появляться эпизодически, очаги гиперкератоза в области ладоней и подошв уменьшились (см. рис. 1, в, г). Больную выписали на 20-й день госпитализации с полным клиническим улучшением и рекомендацией наблюдения у врача фтизиатра по основному заболеванию. При выписке показатели анализа крови и электролиты нормализовались.

Обсуждение

Эритродермии представляют собой одну из наиболее сложных проблем дерматологии. Прежде всего, это объясняется многообразием причин, неясностью патогенеза,

достаточно однообразной клинической картиной, склонностью многих форм эритродермии к длительному и тяжелому течению и резистентностью к терапии [1]. Патогенез эритродермии остается малоизученным, поскольку отсутствуют четкие представления о механизмах их развития, как и ответ на вопрос: «каким образом столь разные этиологические факторы могут вызывать одинаковую реакцию кожи в виде эритродермии?». При гистологическом исследовании биоптатов кожи у больных вторичными эритродермиями также обнаружены признаки аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа [42]. О патогенетическом сходстве эритродермий свидетельствует работа [43], показавшая приблизительно одинаковое повышение концентрации молекул адгезии (молекул межклеточной и сосудистой адгезии первого типа и E-селектина) у пациентов с эритродермией разной природы [43]. Патогенез эритродермий, несмотря на многообразие вызывающих их причин, во многом сходен и напоминает реакцию «трансплантат против хозяина» [44]. Лекарственными препаратами 1-й линии терапии для больных активной формой туберкулеза легких являются изониазид, рифампицин, этамбутол и пирозинамид [39–41, 45].

В литературе описаны случаи возникновения эритродермии на один из компонентов противотуберкулезных препаратов. М. Rosin и соавт. [13] описали больного эритродермией, индуцированной приемом изониазида.

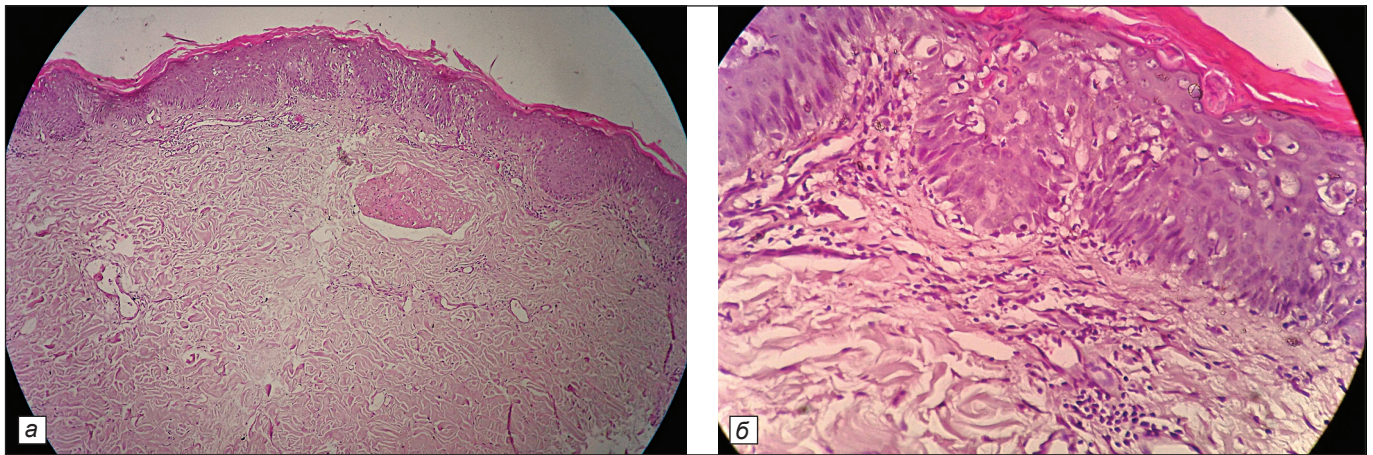


Рис. 2. Та же больная. Гистологическое исследование биоптата.

а – паракаротоз, неравномерный акантоз, вакуолярная дистрофия клеток шиповатого и зернистого слоев; окраска гематоксилином и эозином; ув. 100;
б – паракаротоз, вакуолярная дистрофия, единичные апоптотические клетки в эпидермисе; в дерме выявляется периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат; окраска гематоксилином и эозином; ув. 400.

Также описаны случаи эритродермии, возникшие от рифампицина, этамбутола и пирозинамида [39–41]. В ряде случаев реакция на пирозинамид была по типу токсидермии и проявлялась пятнисто-папулезными высыпаниями, многоформной экссудативной эритемой и DRESS-синдромом [46–49]. В процентном соотношении побочные эффекты на препараты 1-й линии антитуберкулезной терапии зафиксированы следующим образом: принозинамид 2,38%, стрептомицин 1,45%, этамбутол 1,44%, рифампицин 1,23%, изониазид (0,98%) [40]. R. Dua и соавт. [41] также сообщили о возникновении эритродермии на все четыре компонента противотуберкулезной терапии. Интересным является, то, что эритродермия возникает во всех описанных в литературе случаях через 4 и более недели от начала терапии. Можно не согласиться с авторами, рассматривающие эритродермию как тяжелую форму кожной реакции на прием лекарственных препаратов, так как при последнем, поражение кожи проявляется по типу токсидермии и возникает от нескольких часов до нескольких дней после начала терапии. Наблюдаемый нами, и другие случаи эритродермии, вызванные приемом лекарственных препаратов показывают, что эритродермия не возникает вследствие гиперчувствительной реакции организма, а речь идет, вероятно, о реакции «трансплантат против хозяина». При последнем состоянии у больных после трансплантации аллогенных органов на +100-й день возникают изменения на коже по типу лихеноидной реакции или склеродермия подобных высыпаний. Описанные изменения появляются вследствие назначения цитостатической терапии, чтобы избежать отторжения трансплантата. В нашем клиническом случае эритродермия возникла через 5 мес от начала терапии, что является исключением из правил. Возможно, это может быть связано с кумулятивным эффектом применения нескольких препаратов. Другая вероятная гипотеза может подсказывать об участии и/или дефекта генов коннексинов (межклеточных щелевидных контактов), и/или генетической предрасположенности организма к развитию эритродермии.

Эритродермия – один из простейших диагнозов в дерматологии, однако самое тяжелое и угрожающее жизни заболевание с высокой летальностью. Основной принцип изучения эритродермии должен направляться не только на обнаружения антигенов, но и на изучение дефекта генов межклеточных щелевидных контактов. Остается открытым вопрос, дефект какого гена способствует разви-

тие эритродермии, индуцированной приемом лекарственных препаратов. Последнее вероятно даст ответ в каких случаях при приеме того или иного лекарства, в частности противотуберкулезных препаратов может возникнуть эритродермия. Вместе с тем, ранее обнаружения антигена и назначения специфической терапии является залогом успеха и выздоровления больных эритродермией.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заславский Д.В., Раводин Р.А., Татарская О.Б., Сыдинов А.А., Хведелидзе М. Г. Эритродермия: современные вопросы диагностики и лечения. *Педиатр*. 2014; 1: 97–103.
 2. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкредст Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж., Вольф К. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. Пер. с англ. 2-е изд. В 3 т. М.: БИНОМ: Из-во Панфилова; 2015. т. 1.
 4. Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Плиева Л.Р., Ломоносов К.М. Эритродермическая форма болезни Девержи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 17(1): 18–20.
 42. Родин Ю.А. Гистологическая реакция замедленного типа при вторичных эритродермиях. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1969; 8: 16–9.
 44. Родионов А.Н. *Эритродермическая лимфома кожи*. Л.: ВМедЛ; 1989.
- Остальные источники литературы** пп. 3, 5–41, 43, 45–49 см. в References.

REFERENCES

1. Zaslavsky D.V., Ravodin R.A., Tatarskaya O.B., Sidikov A.A., Khvedelidze M.G. Erythroderma: the modern questions of diagnosis and treatment. *Pediatr. Russian Journal*. 2014; 5(1): 97–102. (in Russian)
2. Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., Paller A.S., Leffel D.J., Wolff K., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2012. vol.1.
3. Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths Ch. *Book's textbook of dermatology*. 8 ed. Oxford: Willey-Blackwell; 2010: 4432–3.
4. Olisova O.Yu., Teplyuk N.P., Plieva L.R., Lomonosov K.M. The erythrodermal form of Devergie's disease. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2014; 17(1): 18–20. (in Russian)

5. King L.E., Dufresne R.G., Lovett G.L., Rosin M.A. Erythroderma: review of 82 cases. *South. Med. J.* 1986; 79(10): 1210–5.
6. Hasan T., Jansen C.T. Erythroderma: A follow-up of fifty cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1983; 8(6): 836–40.
7. Freedberg I.M. Exfoliative dermatitis. In: Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolff K., Austen K.F., Goldsmith L.A., Katz S.I., Fitzpatrick T.B., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999: 534–5.
8. Cox N.H., Gordon P.M., Dodd H. Generalized pustular and erythrodermic psoriasis associated with bupropion treatment. *Br. J. Dermatol.* 2002; 146(6): 1061–3.
9. Guin J.D., Philips D. Erythroderma from systemic contact dermatitis: a complications of systemic gentamicin in a patients with contact allergy to neomycin. *Cutis.* 1989; 43(6): 564–7.
10. Patki A.H., Menta J.M. Dapsone – induced erythroderma with Beau's lines. *Lepr. Rev.* 1989; 60(4): 274–7.
11. Wittal R.A., Ficher G.O., Georgouras K.E., Baird P.J. Skin reactions to diltiazem. *Austral. J. Dermatol.* 1992; 33(1): 11–8.
12. Batinac T., Zamolo G., Jonjic N., Gruber F., Nacinovic A., Seili-Bekafigo I., et al. Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia following doxycycline administration. *Tumori.* 2003; 89(1): 91–5.
13. Rosin M.A., King L.E.Jr. Isoniazid-induced exfoliative dermatitis. *South. Med. J.* 1982; 75(1): 81.
14. Rietsema W.J. Fever, erythroderma, abdominal pain, and renal failure following initiation of indinavir therapy. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 25(5): 1268–9.
15. Sigurdsson V., Steegmans H.A., Vloten W.A. The incidence of erythroderma: A survey among all dermatologists in The Netherlands. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 45(5): 675–8.
16. Botella-Estrada R., Sammartin O., Oliver V., Febrer I., Aliaga A. Erythroderma: a clinicopathologic study of 56 cases. *Arch. Dermatol.* 1994; 130(12): 1503–7.
17. Polyzos A., Tsavaris N., Kosmas C., Arnaouti T., Kalahanis N., Tsigris C., et al. Hypersensitivity reactions to carboplatin administration are common but not always severe: a 10-years experience. *Oncology.* 2001; 61(2): 129–33.
18. Pajus I., Lestang P., Liote F., Dryll A. Erythroderma after clodronate treatment. *BMJ.* 1993; 307(6902): 484.
19. Pavithran K. Exfoliative dermatitis after clofazimine. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* 1985; 53(4): 645–6.
20. Nicolis G.D., Helwig E.B. Exfoliative dermatitis: a clinicopathologic study of 135 cases. *Arch. Dermatol.* 1973; 108(6): 788–97.
21. Kuhnley E.J., Granoff A.L. Exfoliative dermatitis during lithium treatment. *Am. J. Psychiatry.* 1979; 136(10): 1340–1.
22. Reynolds N.J., Jones S.K., Crossley K., Harman R.R. Exfoliative dermatitis due to nifedipine. *Br. J. Dermatol.* 1989; 121(3): 401–4.
23. Rebuck J.A., Rybak M.J., Ramos D.P., Weingarten C.M. Omeprazole-induced exfoliative dermatitis. *Pharmacotherapy.* 1998; 18(4): 877–9.
24. Slagel G.A., James W.D. Plaquenil-induced erythroderma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 12(5): 857–62.
25. Sigurdsson V., Toonstra J., Hezemans-Boer M., van Vloten W.A. Erythroderma: a clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; 35(1): 53–7.
26. Gonzalo-Garijo M.A., Perez-Calderon R., de Argila D., Rodriguez-Nevado I. Erythroderma to pseudoephedrine in a patients with contact allergy to phenylephrine. *Allergol. Immunopathol.* 2002; 30(4): 239–42.
27. Wantzin G.L., Thomsen K. A new cutaneous side effects of isotretinoin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 13(4): 665.
28. Goldin H.M., Schweitzer W.J., Bronson D.M. Rifampin and exfoliative dermatitis. *Ann. Internal. Med.* 1987; 107(5): 789.
29. Sehgal V.N., Srivastava G. Exfoliative dermatitis. A prospective study of 80 patients. *Dermatologica.* 1986; 173(6): 278–84.
30. Hall V.C., El-Azhary R.A., Bouwuis S., Rajkumar S.V. Dermatologic side effects of thalidomide in patients with multiple myeloma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48(4): 548–52.
31. Asnis L.A., Gaspari A.A. Cutaneous reactions to recombinant cytokine therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 33(3): 393–410.
32. Sparsa A., Bedane C., Benazahary H., De Vencay P., Gauthier M.L., Le Brun V., et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome due to fluindione. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2001; 128(1): 1014–8.
33. D'Incan M., Souteyrand P., Bignon Y.J., Fonck Y., Roger H. Hydantoin-induced cutaneous pseudolymphoma with clinical, pathologic, and immunologic aspects of Sezary syndrome. *Arch. Dermatol.* 1992; 128(10): 1371–4.
34. Yantis P.L., Bridges M.E., Pittman F.E. Cimetidine-induced exfoliative dermatitis. *Dig. Dis. Sci.* 1980; 25(1): 73–4.
35. Lee T.C., Hook C.C., Long H.J. Severe exfoliative dermatitis associated with hand ischemia during cisplatin therapy. *Mayo Clin. Proc.* 1994; 69(1): 80–2.
36. Catlin D.H., Sekera M., Adelman Dc. Erythroderma associated with ingestion of an herbal product. *West. J. Med.* 1993; 159(4): 491–3.
37. Ahearn G.S., Selim M.A., Tapson V.F. Severe erythroderma as a complications of continuous epoprostenol therapy. *Chest.* 2002; 122(1): 378–80.
38. Cuxart M., Just M., Sans R. Generalized exfoliative dermatitis caused by erythropoietin. *Med. Clin.* 2000; 115(4): 158.
39. Miranda M.F., Rege V.L., Coelho V.E. Exfoliative dermatitis due to ethambutol. *Indian J. Tuberculosis.* 1996; 43(1): 103–4.
40. Tan W.C., Ong C.K., Kang S.C., Razak M.A. Two years a review of cutaneous adverse drug reaction from first line anti-tuberculous drugs. *Med. J. Malaysia.* 2007; 62(2): 143–6.
41. Dua R., Sindhwani G., Rawat J. Exfoliative dermatitis to all four first line oral anti-tubercular drugs. *Indian J. Tuberc.* 2010; 57(1): 53–6.
42. Rodin Yu.A. Histologic reaction of the slowed-down type at secondary erythroderma. *Herald of Venerology and Dermatology. Russian journal (Vestnik Dermatologii i Venerologii).* 1969; 8: 16–9 (in Russian)
43. Sigurdsson V., de Vries I.J., Toonstra J., Bihari I.C., Thepen T., Bruijnzeel-Koomen C.A., et al. Expression of VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, and P-selectin on endothelium in situ in patients with erythroderma, mycosis fungoides and atopic dermatitis. *J. Cutan. Pathol.* 2000; 27(9): 436–40.
44. Rodionov A.N. *Erythrodermic lymphoma of the skin.* Leningrad; 1989. (in Russian)
45. Chan Y.C., Yosipovitch G. Erythroderma: an unusual presentation of pulmonary tuberculosis. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148(2): 346–8.
46. Kishore P.V., Palaian S., Prabhu S., Prabhu M., Mishra P. Drug induced maculopapular rash with the commonly used first line antitubercular drug, pyrazinamide. *Inter. J. Dermatol.* 2007; 5(1): 42–4.
47. Khayyam K.U., Imam F., Sharma M., Pillai K.K., Behera D. Pyrazinamide-induced maculopapular rash. *Indian J. Dermatol.* 2010; 55(4): 384–6.
48. Perdu D., Lavaud F., Prrevost A., Deschamps F., Cambie M.P., Bongrain E., et al. Erythema multiforme due to pyrazinamide. *Allergy.* 1996; 51(5): 340–2.
49. Naziha K., Maha B.S., Dorsaf M., Mohsen H. DRESS syndrome caused by pyrazinamide. *Egyptian Dermatol. Online J.* 2010; 6(2): 9–12.