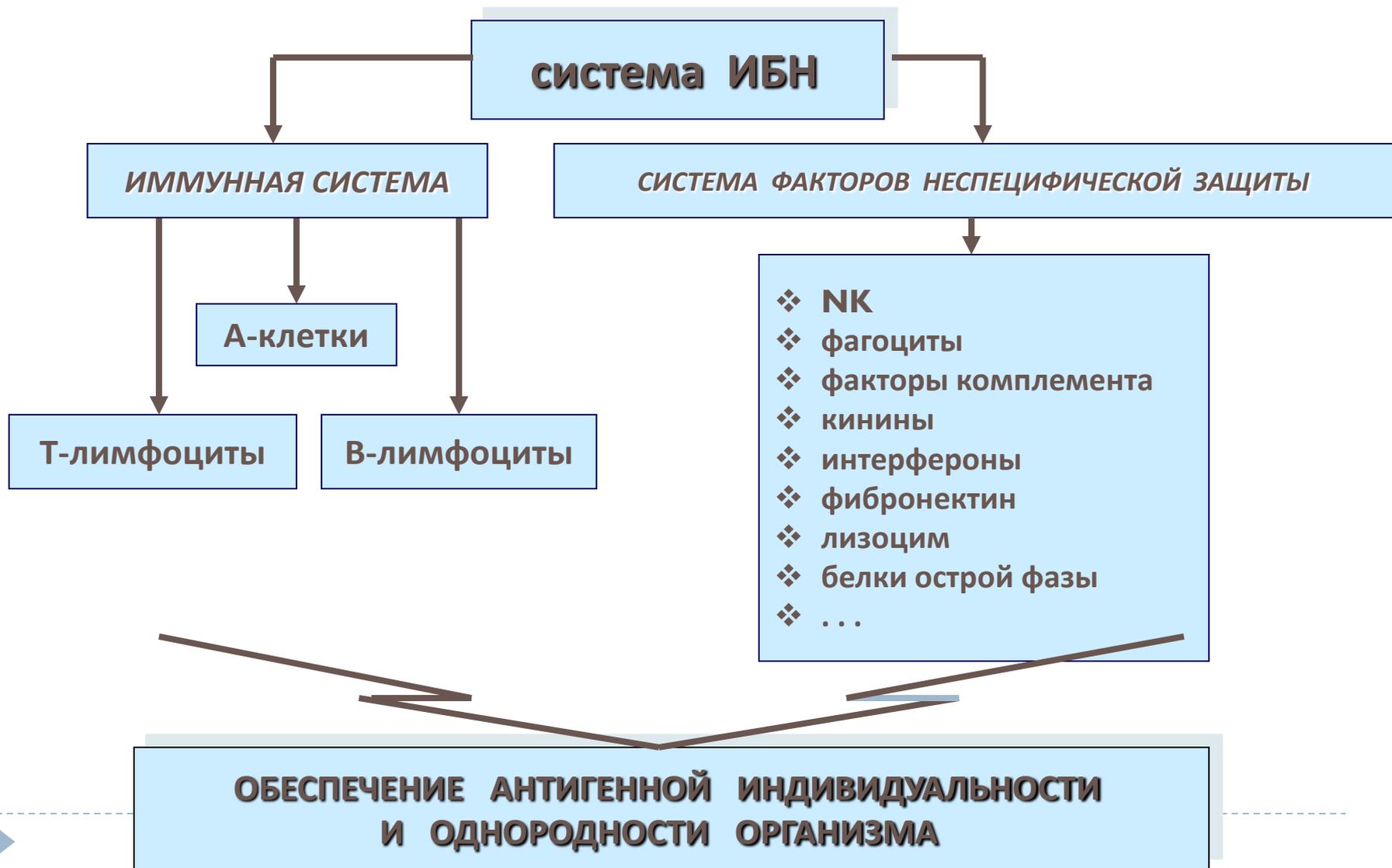


Патофизиология иммунитета

СТРУКТУРА СИСТЕМЫ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА (ИБН) ОРГАНИЗМА



-
- **Антигены** (греч. anti – против, genes – порождающий) – вещества, несущие признаки генетически чужеродной для организма информации, при введении которых в организм возникают специфические иммунологические реакции.
 - **Иммунитет** – способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих признаки генетически чужеродной для него информации.
-
- 

Виды иммунологической реактивности

Образование
антител

Иммунологическая
память

Гиперчувствительность
замедленного типа

Иммунологическая
толерантность

Гиперчувствительность
немедленного типа



ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ

иммунно-дефицитные состояния

патологическая толерантность

реакция: “трансплантат против хозяина”

аллергические реакции

состояние иммунной аутоагрессии



ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

- Типовая форма патологии системы иммунобиологического надзора, характеризующаяся снижением эффективности или полной неспособностью иммунной системы осуществлять реакции обнаружения, деструкции и элиминации чужеродного антигена



**ВИДЫ ИММУНОДЕФИЦИТОВ ПО ПРЕИМУЩЕСТВЕННОМУ
ПОРАЖЕНИЮ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

А-ЗАВИСИМЫЕ
(А-клеточные,
«фагоцитарные»)

В-ЗАВИСИМЫЕ
(В-клеточные,
гуморальные)

Т-ЗАВИСИМЫЕ
(Т-клеточные)

С М Е Ш А Н Н Ы Е
(комбинированные)



▶ ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:

- ▶ первичные (генетически детерминированные дефекты гуморального и клеточного звена иммунной системы – наследственные, врожденные)
- ▶ вторичные (возникающие под влиянием внешних факторов)



Первичные иммунодефициты

- Синдромы недостаточности антител (гуморальные иммунодефициты)
- Преимущественно клеточные дефекты иммунитета
- Синдромы ТКИН (тяжелая комбинированная иммунная недостаточность)
- Дефекты фагоцитоза
- Дефицит комплемента
- Первичные ИДС, ассоциированные с другими главными дефектами (другие четко очерченные первичные ИДС)

Клинико-патологоанатомические особенности первичных иммунодефицитов

1. Рецидивирующие инфекции, сочетанные инфекции.
2. Тенденция к генерализации инфекционного процесса – сепсис.
3. Поражение кожи (гнойничковые заболевания, сыпь, геморрагии)
4. адержка в физическом развитии, уши низко посаженные, узелок ушной раковины расположен низко, западение переносицы (она выглядит широкой), нарушение хондрогенеза и остеогенеза.
5. Преобладает условнопатогенная флора (пневмоцисты, кандидозы), а также грамотрицательная флора.



Агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток (инфантильная агаммаглобулинемия, болезнь Брутона)

- Составляет 61% всех случаев тотального дефицита антител.
- Наиболее распространен X-сцепленный тип заболевания (85%)
- **Иммунологические характеристики:**
 - дефицит В-клеток
 - значительное снижение / отсутствие синтеза антител
 - В-лимфоциты отсутствуют в периферической крови, лимфатических узлах, миндалинах и селезенке.
- **Клинические проявления:**
 - повторные гнойные инфекции, манифестирующие у мальчиков со второго полугодия жизни (бронхолегочные заболевания и гнойные инфекции ЛОР-органов)
 - гипоплазия небных миндалин и периферических лимфоузлов.



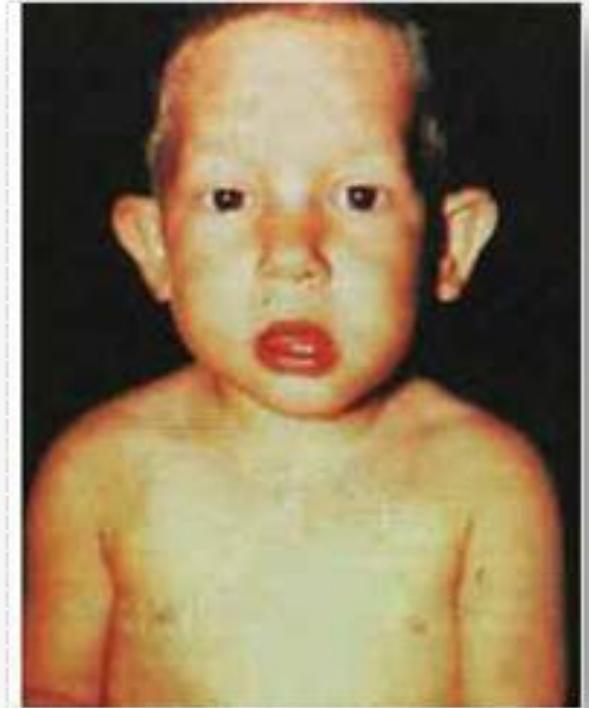
Гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи)

- Развивается вследствие нарушения эмбрионального развития на уровне 3, 4-го жаберных карманов.
- Тимус весом до 1г (в норме у новорожденных он весит 10-15 г).
- Одновременно отмечается аплазия или гипоплазия паращитовидных желез, что вызывает судороги у этих больных.
- Также выявляются пороки развития сердца и сосудов.
- Характеризуется недостатком Т-лимфоцитов в крови, в тимус зависимых зонах лимфатических узлов и селезенки.
- Лимфопения.
- Недостаточность клеточного звена иммунитета: вирусные и грибковые инфекции в детстве.
- Развитие В-лимфоцитов обычно не нарушено, концентрация иммуноглобулинов в сыворотке обычно нормальная.
- Гипопаратиреоз сопровождается гипокальциемией и судорогами.



Врожденный иммунодефицит с преимущественным поражением Т-лимфоцитов - синдром Ди Джорджи

(по: А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл)



Характерные признаки: широко расставленные глаза, низко расположенные уши, укороченный фильтр нижней губы



Тяжелый комбинированный иммунодефицит

- Группа **X-сцепленных или аутосомно-рецессивных генетических дефектов** стволовых лимфоидных клеток, что приводит к нарушению образования и Т-, и В-лимфоцитов.
- Нарушается процесс опускания тимуса с шеи в средостение
- **Иммунологические нарушения:**
 - Лимфоцитопения
 - Анергия Т-клеток *in vitro* и *in vivo* (иногда и НК-клеток)
 - Количество лимфоцитов резко снижено в тимусе, лимфоулах, селезенке, лимфоидной ткани кишечника и периферической крови.
 - Отсутствие антительного ответа
- **Клинические проявления** начинаются с первых недель или месяцев жизни:
 - остановка развития и роста
 - неукротимые понос, рвота,
 - обширная молочница
 - нарастающая одышка, сухой кашель.



ВТОРИЧНЫЙ (ПРИБРЕТЕННЫЙ) ИММУНОДЕФИЦИТ

МЕХАНИЗМ

Первичное заболевание очень редко	Типично проявляется как гипогаммаглобулинемия у стариков. Обычно в результате увеличения количества Т-супрессоров.
Вторичный при других заболеваниях	
Белково-калорийное голодание	Гипогаммаглобулинемия
Дефицит железа	Нарушение функции Т-лимфоцитов
Постинфекционный (лепра, корь)	Часто – лимфопения, обычно преходящая
Болезнь Ходжкина	Нарушение функции Т-лимфоцитов
Множественная (распространенная) миелома	Нарушение синтеза иммуноглобулинов
Лимфома или лимфоцитарная лейкемия	Снижение количества нормальных лимфоцитов
Поздние стадии злокачественных опухолей	Снижение функции Т-лимфоцитов, др. неизвестные механизмы
Опухоли тимуса	Гипогаммаглобулинемия
Хроническая почечная недостаточность	Неизвестен
Сахарный диабет	Неизвестен
Вызванный лекарствами иммунодефицит. Встречается часто	вызывается кортикостероидами, противоопухолевыми препаратами, радиотерапией или при иммуносупрессии после трансплантации органов
ВИЧ-инфекция (СПИД)	Снижение количества Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов



СПИД

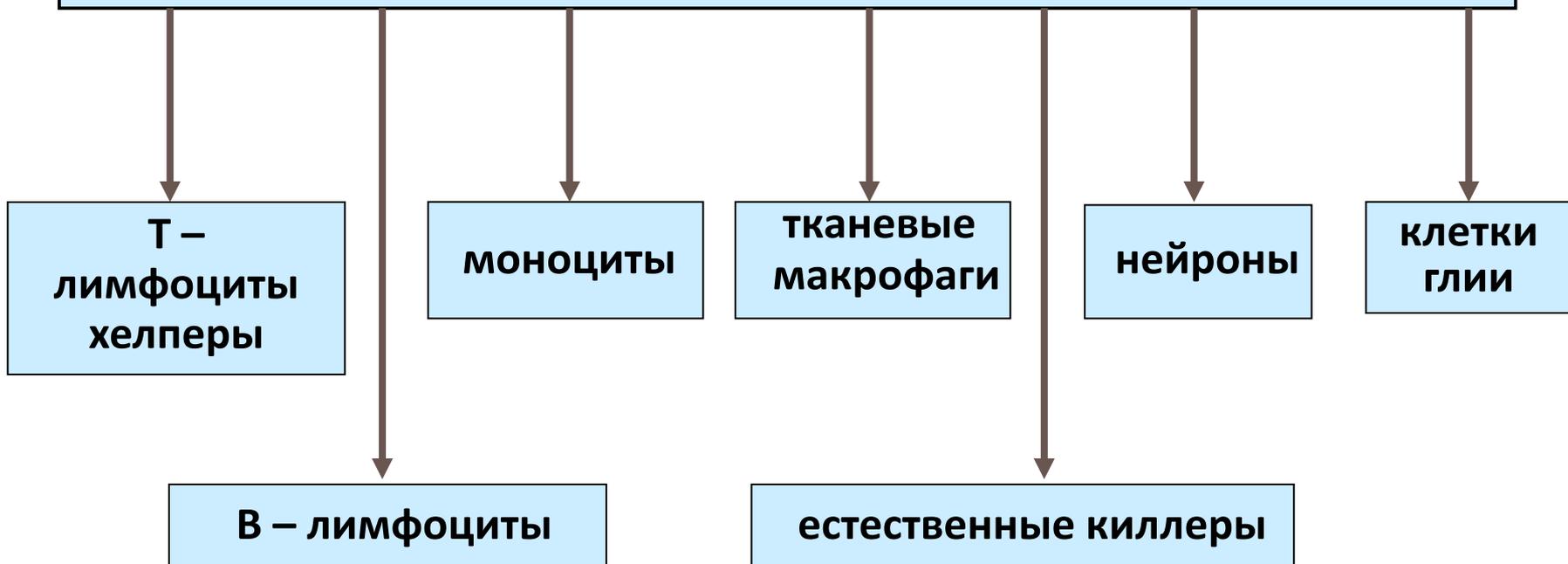
Синдром приобретенного иммунодефицита



- Возбудитель – ретровирус (ВИЧ), ассоциированный с лимфоаденопатией (lymphadenopathy – associated virus, сокращённо – LAV), содержащий обратную транскриптазу – фермент, синтезирующий ДНК на базе вирусной РНК и подготавливающий эту «новую» ДНК для включения в геном инфицированной клетки



КЛЕТКИ – “МИШЕНИ ” ДЛЯ ВИРУСА СПИД`а



Саркома Капоши у больного ВИЧ (по: В.В. Покровский и др.)



Кожные проявления бациллярного ангиоматоза у больного ВИЧ (по: В.В. Покровский и др.)



Некротический гингивит у больного ВИЧ (по: В.В. Покровский и др.)



Шанкροформная пиодермия у больного ВИЧ (по: В.В. Покровский и др.)



ВИДЫ ТОЛЕРАНТНОСТИ

(лат. *tolerantia* - терпимость, переносимость)

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ

- **Естественная** иммунологическая толерантность – отсутствие иммунного ответа на собственные антигены

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ

- **Патологическая** иммунологическая толерантность – отсутствие реакций по обнаружению, деструкции и элиминации из организма чужеродного антигена

ИНДУЦИРОВАННАЯ (медицинская)



Индуцированную (искусственную, медицинскую) толерантность

- Воспроизводят при помощи воздействий, подавляющих активность иммунной системы:
 - ионизирующее излучение
 - высокие дозы цитостатиков и иммунодепрессантов
 - имплантация под кожу, слизистую оболочку, в мышцы или полости тела. специальных (непроницаемые для иммунных клеток) камер, в которые помещают гомогенат или фрагменты чужеродной ткани (например, эндокринной железы для устранения недостатка эндогенного гормона); такую разновидность толерантности называют изоляционной.
- Состояние индуцированной толерантности применяют для повышения успеха трансплантации органов и тканей, лечения аллергии, болезней иммунной аутоагрессии, эндокринной недостаточности и некоторых других состояний.



Аутоиммунность

- ▶ **Аутоиммунный процесс** – это иммунное воспаление, направленное против нормальных (неизмененных) антигенов собственных тканей и обусловленное образованием аутоантител и аутореактивных лимфоцитов.



Аутоантигены:

- **обычные** (широкий набор белков и других макромолекул, из которых построен человеческий организм)
- **«секвестрированные»** (присутствуют в тканях, недоступных для лимфоцитов, таких, как мозг, хрусталик глаза, коллоид щитовидной железы, семенники)
- **модифицированные** (образующиеся при повреждениях, мутациях, опухолевом перерождении).
- **перекрестно реагирующие** – молекулярная мимикрия.



Механизмы развития аутоиммунных заболеваний

Механизмы	Антигены, вовлеченные в патогенез	Причины развития	Аутоиммунные заболевания
Контакт с иммунной системой скрытых антигенов	Тиреоглобулин (?)	В норме тиреоглобулин скрыт в фолликулах щитовидной железы	Тиреоидит Хашимото
	Белки хрусталика	Хрусталик не имеет сосудов, в норме белки скрыты от иммунной системы	Симпатический офтальмит
	Антигены сперматозоидов	Антигены возникают в постнатальной жизни	Бесплодие (у мужчин)
Повреждение собственных антигенов	Лекарства, вирусные и другие инфекции	Присоединение гаптенов, частичное разрушение	Гемолитические анемии, ? системная красная волчанка, ? ревматические болезни
Снижение концентрации супрессорных антител	Многие типы	Дефицит В-клеток	врожденная агаммаглобулинемия Брутона
Снижение количества Т-супрессоров	Многие типы	Дефицит Т-клеток, поствирусные инфекции	Редко наблюдается
Активация супрессированных клонов лимфоцитов	Вирус Эпштейн-Барра; ? другие вирусы	Стимуляция В-клеток	? Ревматоидный артрит
Появление "запрещенных" клонов	Многие типы	Опухолевая трансформация лимфоцитов; злокачественная лимфома и лимфоцитарная лейкемия	Гемолитическая анемия, тромбоцитопения
Перекрестный иммунитет на внешние и собственные антигены	Антистрептококковые антитела и миокардиальные антигены	Антитела против внешних антигенов действуют на собственные антигены	Ревматические заболевания
Нарушения в генах иммунного ответа (Ir антигенах)	Различные типы	Потеря контроля над иммунным ответом в результате недостатка Ir антигенов	Многие типы

Трансплантационный иммунитет

РХПТ – «реакция: хозяин против трансплантата», заключающаяся в иммунной реакции организма реципиента против донорского пересаженного органа и приводящая к его отторжению (гибели).

РТПХ – «реакция: трансплантат против хозяина», заключающаяся в том, что активный в иммунном отношении трансплантат «отторгает» (убивает) организм реципиента.



РЕАКЦИЯ “ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА” (“адоптивная иммуноагрессия”, “гомологичная болезнь”, рант-болезнь)

- Типовая форма нарушения иммунитета и жизнедеятельности организма, развивающаяся в результате трансплантации реципиенту (“хозяину”) тканей, содержащих иммуноциты, и характеризующаяся повреждением тканей и органов с развитием ИДС.
- **Причина:**
 - иммуноциты трансплантата (костного мозга, селезенки, крови, фрагментов тонкого кишечника, печени, лейкоцитарной массы)
- **Условия:**
 - генетическая (антигенная) чужеродность донора и реципиента
 - наличие в трансплантате клеток, способных к активному иммунному ответу
 - неспособность реципиента уничтожить или отторгнуть трансплантат



РЕАКЦИЯ “ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА”

▶ Патогенез:

➤ повреждение органов и тканей реципиента иммунными клетками донора

▶ Проявления:

➤ “рант”-болезнь

➤ гомологичная болезнь

▶ Клинические варианты течения:

➤ острая реакция “ТПХ”

➤ хроническая реакция “ТПХ”

▶ Эта реакция проявляется при наличии у реципиента по крайней мере одного антигена, который отсутствует у донора, при снижении иммунокомпетентности организма реципиента и при переливании иммунокомпетентных клеток:

1. Плоду или новорожденному животному (рант-болезнь).
 2. Животным, у которых предварительно была выработана толерантность к антигенам донора.
 3. Людям или животным с явным нарушением иммунной системы, например, после рентгеновского облучения (вторичная болезнь).
- ▶ РТПХ характеризуется поражением органов и тканей иммунной системы реципиента (т.е. развитием своеобразного иммунодефицитного состояния), повреждением кожи, желудочно-кишечного тракта (особенно в зоне расположения пейеровых бляшек), печени.
-



АЛЛЕРГИЯ

(греч. allos - иной, другой + ergon – действие, Клеменс Пирке, 1906)

- **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ**
 - **Формируется, как правило, в результате повторного контакта клеток иммунной системы с чужеродным ей антигеном**
 - **Сопровождается изменением (обычно – повышением) чувствительности к данному антигену**
 - **Характеризуется обнаружением и часто (но не всегда!) деструкцией и элиминацией чужеродного антигена, повреждением собственных структур организма, снижением его адаптивных возможностей и нарушением жизнедеятельности**
-



АЛЛЕРГЕН

(греч. allos - иной, другой + genes - порождающий)

- ▶ **Вещество экзо- или эндогенного происхождения, вызывающее развитие аллергии.**
 - ▶ Аллергены обладают чужеродностью и часто – макромолекулярностью.
 - ▶ **Гаптены** (метаболиты лекарств, простые химические вещества – йод, бром, хром, никель) – низкомолекулярные неполные антигены становятся антигенами после соединения с белками тканей организма, образуя **комплексные (или конъюгированные) антигены**
 - ▶ По химической структуре аллергены могут быть белками, белково-полисахаридными комплексами (сывороточные, тканевые, бактериальные аллергены), полисахаридами или соединениями полисахаридов с липоидами (аллерген домашней пыли, бактериальные аллергены).
 - ▶ По происхождению аллергены подразделяются на **эндо- и экзоаллергены.**
-



Эндоаллергены – собственные белки организма

Естественные (первичные)

Забарьерные антигены (хрусталика, нервной ткани, коллоида щитовидной железы, мужских и женских половых желез)

Приобретенные

Образуются из собственных нормальных белков организма, приобретающих свойства чужеродности в результате повреждения их структуры различными факторами внешней среды инфекционной и неинфекционной (холодовые, ожоговые, лучевые и т.д.) природы



Экзоаллергены

- ▶ Проникают в организм из окружающей среды:
 - *Инфекционные* – микроорганизмы (вирусы, бактерии, грибки, паразиты) и продукты их жизнедеятельности.
 - *Неинфекционные*:
 - ❖ бытовые,
 - ❖ лекарственные,
 - ❖ эпидермальные,
 - ❖ пыльцевые
 - ❖ пищевые (животного и растительного происхождения).
-



Виды экзоаллергенов в зависимости от пути проникновения в организм

- ▶ *респираторные* (пыльца, пыль, аэрозоли и т.д.);
- ▶ *алиментарные* (пищевые аллергены);
- ▶ *контактные* (медикаментозные мази, косметические кремы, красители, смолы и др.);
- ▶ *парентеральные* (лекарственные препараты и яды насекомых - пчел, комаров и др.);
- ▶ *трансплацентарные* (некоторые антибиотики, белковые препараты и др.).



Виды аллергических реакций

1. **Сooke** (1930), по времени появления реакции после контакта с аллергеном:
 - гиперчувствительность *немедленного типа* (ГНТ) развиваются через 15-20 мин
 - гиперчувствительность *замедленного типа* (ГЗТ) через 24-48 часов.
 2. **А.Д. Адо** (1963), в зависимости от патогенеза :
 - *истинные* аллергические реакции (при первичном попадании аллергена в организм к нему развивается сенсibilизация – повышенная чувствительность, при повторном воздействии на уже сенсibilизированный организм развивается клиническая картина аллергии).
 - ▶ *ложные* аллергические реакции возникают при первом контакте с аллергеном без предшествующей сенсibilизации: по внешним проявлениям они напоминают аллергические, но не имеют иммунологического механизма, характерного для истинных аллергических болезней (продукция антител, сенсibilизированных лимфоцитов).
-



ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

по механизму развития иммунного повреждения (P.Gell, R.Coombs, 1969)

Тип иммунного повреждения	Аллергия	Аутоиммунные заболевания
I тип (IgE-зависимый, анафилактический)	Атопическая бронхиальная астма, поллиноз, аллергические риниты, конъюнктивиты, анафилактический шок, аллергическая крапивница, отек Квинке и др.).	
II тип (цитотоксический или цитолитический).	Лекарственная тромбоцитопеническая пурпура, аллергический лекарственный агрануло- цитоз, гемотрансфузионные реакции, возникающие вследствие несовместимости групп крови.	Нефротоксический нефрит, постинфарктный миокардит, миастения гравис.
III тип (образование токсических иммунных комплексов: антиген-антитело).	Экзогенный аллергический альвеолит, сывороточная болезнь, аллергическая крапивница, феномен Артюса.	Ревматоидный артрит, СКВ, васкулит, гломерулонефрит, иридоциклит, сывороточный гепатит, рассеянный склероз, тиреоидит Хашимото, РТПХ.
IV тип (клеточно-опосредованный)	Аллергия, формирующаяся при некоторых инфекционных заболеваниях (туберкулез, проказа, лепра, бруцеллез, сифилис), аллергический контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата.	
V тип (антирецепторный)	Бронхиальная астма, атопический дерматит и др.	Иммунный тип сахарного диабета, иммунные заболевания щитовидной железы, гипофиза и др.



СТАДИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ (1)

- I. ИММУНОГЕННАЯ (сенсibilизации)** начинается с первого контакта организма с аллергеном:
- **Обнаружение, процессинг и “презентация”** аллергена А-клетками лимфоцитам
 - **Синтез** аллергических пулов антител и/или образование клонов сенсibilизированных лимфоцитов
 - **Образование Т- и В- лимфоцитов** иммунной памяти
 - **«Фиксация»** антител и/или сенсibilизированных лимфоцитов в тканях, циркуляция их в биологических жидкостях
-
- В результате организм становится сенсibilизированным (повышенно чувствительным) к специфическому аллергену.
 - При повторном попадании в организм специфического аллергена происходит его комплексирование с антителами (с образованием комплекса АГ+АТ) или сенсibilизированными лимфоцитами (с образованием комплекса «АГ+сенсibilизированный лимфоцит»), что и обуславливают следующую стадию аллергической реакции.
-



СТАДИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ (2)

II. ПАТОБИОХИМИЧЕСКАЯ стадия (биохимических реакций):

- Биосинтез, освобождение, активация, реализация эффектов медиаторов аллергии.
- Изменение в тканях-"мишенях"

III. СТАДИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ (клинической манифестации, патофизиологическая):

- Ответная реакция клеток, органов и тканей организма на образовавшиеся в предыдущей стадии медиаторы
 - Развитие патологических процессов в тканях-мишенях
 - Расстройство жизнедеятельности организма.
-

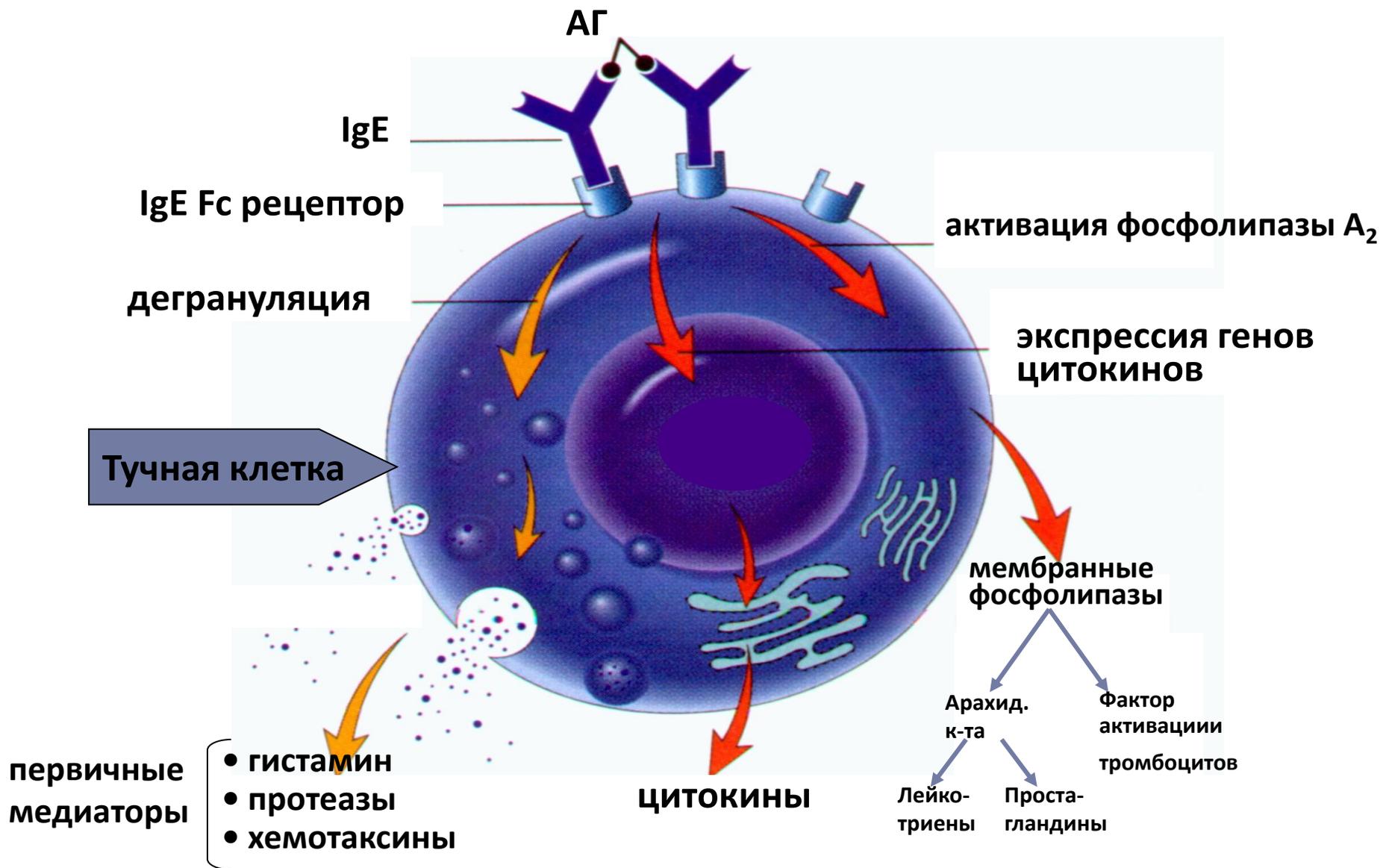


Причины развития гиперчувствительности I типа



			
Коровье молоко	Куриное яйцо	Арахис	Орехи
			
Соя	Моллюски	Рыба	Пшеница

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ I ТИПА



Примеры I типа гиперчувствительности

- ▶ **Системная реакция – анафилактический шок**, для которого характерно развитие:
 1. Обструктивных расстройств альвеолярной вентиляции.
 2. Артериальной гипотензии как следствие падения сократимости сердца и дилатации артериальных сосудов.
- ▶ **Атопия – местная анафилаксия с наследственной предрасположенностью:**
 - крапивница
 - отек Квинке
 - сенная лихорадка
 - атопическая бронхиальная астма
 -др.





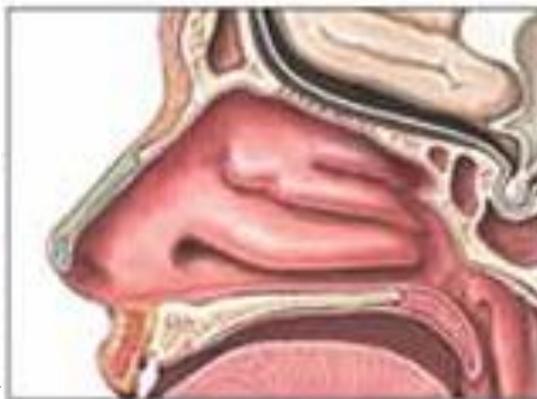
насекомые

пыльца

плесень

- ▶ При вдыхании аллергена (пыльцы растений, шерсти животных и др.) в слизистой оболочке носа возникает вазодилатация и гиперсекреция слизи (**аллергический ринит**).

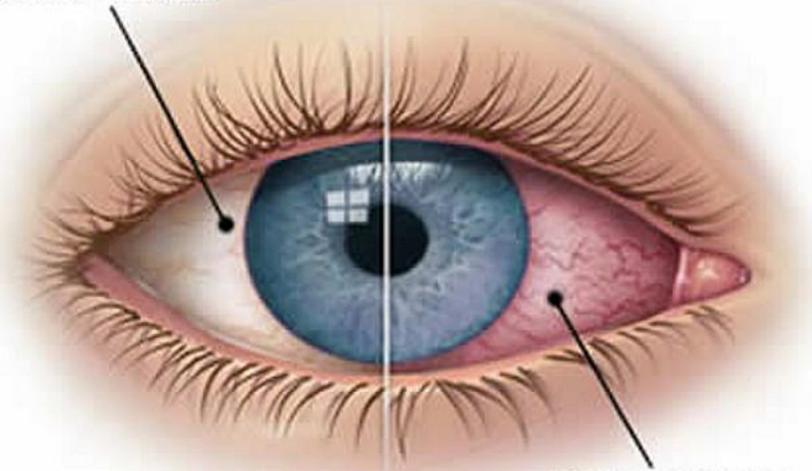
норма



аллергический ринит

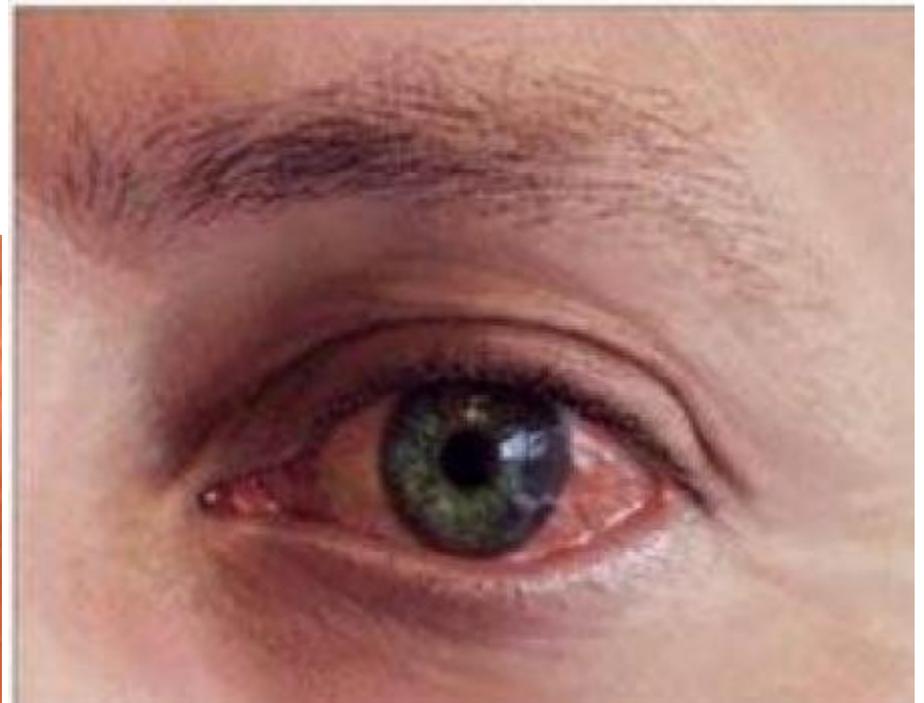


невоспаленная
конъюнктура

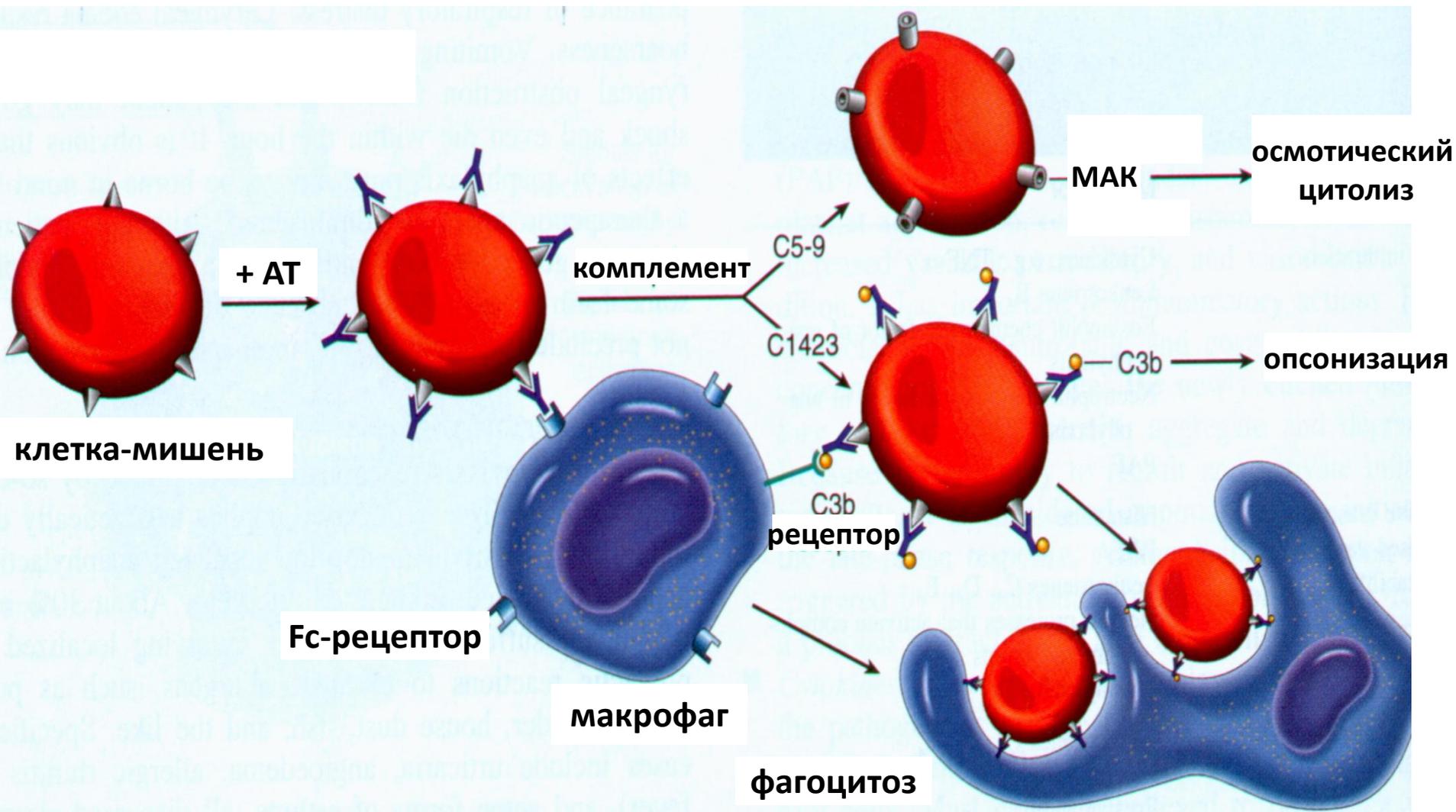


воспаленная
конъюнктура

- ▶ **Аллергический конъюнктивит** возникает в ответ на действие аллергенов пыли, шерсти животных, пыльцы растений



АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ II ТИПА



Примеры заболеваний , развивающихся по II типу иммунного повреждения

- ▶ **Аллергические гемотрансфузионные реакции** – антитела в сыворотке пациента реагируют с антигенами на переливаемых эритроцитах, вызывая или опосредованный комплементом внутрисосудистый гемолиз, или отсроченный гемолиз в результате иммунного фагоцитоза селезеночными макрофагами. Существует большое количество эритроцитарных антигенов, которые могут вызывать гемолитические реакции при переливаниях (ABO, Rh, Kell, Kidd, Lewis и т.д.). Также, гемолиз может возникать при повторном переливании Rh+ крови Rh- пациенту.
- ▶ Аутоиммунная гемолитическая анемия
- ▶ Посттрансфузионные, неонатальная, идиопатическая тромбоцитопении
- ▶ Аутоиммунные лейкопении, связанные с разрушением нейтрофилов – материнские антитела к антигенам нейтрофилов плода могут вызывать неонатальную лейкопению, если они проникают через плаценту
- ▶ Гемолитическая болезнь новорожденных обусловлена проникновением через плаценту материнских антирезусных антител и разрушение эритроцитов плода.



Причины иммунокомплексных заболеваний

- ▶ Лекарственные препараты (пенициллин, сульфаниламиды и др.)
 - ▶ Антитоксические сыворотки
 - ▶ Гомологичные γ -глобулины
 - ▶ Пищевые продукты (молоко, яичные белки и др.)
 - ▶ Ингаляционные аллергены (домашняя пыль, грибы и др.)
 - ▶ Бактериальные и вирусные антигены
 - ▶ Антигены мембран, ДНК клеток организма и др.

 - ▶ **Важно! Антиген имеет растворимую форму и поступает в большой дозе**
-



Примеры иммунокомплексных реакций

- ▶ Сывороточная болезнь
- ▶ Экзогенные аллергические альвеолиты
- ▶ Некоторые случаи лекарственной и пищевой аллергии
- ▶ Аутоиммунные заболевания (псориаз, геморрагический васкулит, фиброзирующий альвеолит, системная красная волчанка и др.).



Туберкулиновая форма ГЗТ



- ▶ В первые часы на эндотелии микрососудов экспрессируются селектины, что обуславливает приток нейтрофилов.
- ▶ Через 12 ч селектины на эндотелии связываются с интегринами, экспрессированными на моноцитах и лимфоцитах, что приводит к накоплению этих клеток в коже. В инфильтрате присутствуют моноциты (80 %), лимфоциты и макрофаги.
- ▶ Лимфоциты и макрофаги инфильтрата экспрессируют антигены главного комплекса гистосовместимости класса II (МНС), что повышает их антигенпрезентирующие свойства.



Контактный аллергический дерматит



- ▶ Протекает с поражением кожных покровов в результате непосредственного контакта кожи с аллергеном. От момента самого первого контакта с аллергеном (аллерген – вещество, вызывающее аллергическую реакцию) до возникновения симптомов аллергического контактного дерматита проходит не меньше 14 дней.

