

# ГОРМОНИ

1. Загальна характеристика гормонів.
2. Властивості гормонів.
3. Хімічна природа гормонів.
4. Механізм дії гормонів.
5. Біологічна роль гормонів.
6. Роль гормонів у м'язовій діяльності.

# ГОРМОНИ

- це високоактивні, спеціалізовані хімічні сполуки;
- гуморальні фактори дистантної дії;
- синтезуються в організмі спеціалізованими залозами внутрішньої секреції;
- виділяються безпосередньо в кров;
- забезпечують взаємозв'язок (інтеграцію) між окремими органами;
- є регуляторами обміну речовин

# КЛАСИФІКАЦІЯ ГОРМОНІВ

*за хімічною природою та механізмом дії*

**1. Амінокислотні та білково-пептидні гормони - мембранний позаклітинний механізм дії:**

*адреналін, глюкагон, тропні гормони гіпофізу, вазопресин, окситоцин, паратгормон, кальцитонін та ін.*

**2. Гормони ліпідної природи - цитозольний внутрішньоклітинний механізм дії :**

*тиреоїдні, статеві, гормональні форми вітамінів  $D_3$  та А, кортикостероїди*

# Етапи мембранного механізму дії гормонів амінокислотної та білкової природи

гормон (адреналін) – первинний месенджер

КРОВ

рецептори клітин- мішеней: *іонотропні*  
*метаботропні*  
*тирозинкінази*

G-білки трансдуктори

клітинна мембрана

внутрішньоклітинні ферменти:  
аденілатциклаза, гуанілатциклаза,  
фосфоліпаза C

**вторинні месенджери,  
вторинні посередники  
або “посланці”**

**цАМФ, цГМФ, Ca<sup>2+</sup>/КМ  
ІТФ (інозитолтрифосфат)  
ДАГ (диацилгліцерол)  
“малі молекули” : NO, CO,  
активні форми кисню, H<sub>2</sub>S**

**ферменти-  
протеїнази**

**A, C, G**

**фосфорильовані виконавчі, або  
ефекторні білки-ферменти**

**біологічні ефекти дії гормону:  
зміна швидкості метаболізму**

# МЕМБРАННІ РЕЦЕПТОРИ– це складні білки глікопротеїни

## структурні ділянки (домени):

- **а) позаклітинний (впізнаючий)** - на поверхні плазматичної мембани;
- **б) трансмембранний**- забезпечує просторову орієнтацію рецептора;
- **в) внутришньоклітинний** - зв'язує рецептор з системою передачі гормонального сигналу, а саме з G-білком - трансдуктором;

- Історія. 1830р. Мюллер ввів поняття про залози внутрішньої секреції
- 1840р. Грейвс і Базедов описали клінічну картину тиреотоксикозу, або Базедової хвороби.
- 1849р. Бертольд пересадив сім'яники кастрованим півням, що відновило їх потенцію.
- 1855р. Аддісон описав клініку бронзо-вої хвороби (гіпофункція наднирників).

- 1878р. 80 річний Броун-Секар винайшов еліксир молодості (витяжку з сім'яників півня), яку випробував на собі.
- 1889–90р. Мерінг і Мінковський встановили зв'язок цукрового діабету з порушенням функції підшлункової залози.
- 1938р. Фейєртер відкрив дифузну ендокринну систему.
- 1953–54 р. Сенгер розшифрував структуру інсуліну і синтезував його в 1957 році.



## *За місцем синтезу*

- *1) гормони центральних ендокринних утворень – гіпоталамусу, гіпофізу, епіфізу;*
- *2) гормони периферійних ендокринних утворень – наднирників, щитовидної та паращитовидних залоз;*
- *3) гормони органів змішаних функцій – підшлункова залоза, тимус, статеві залози;*
- *4) гормони дифузної ендокринної системи.*

# За характером біологічної дії

**1. Істинні**, або “справжні” гормони:

гіпоталамусу, гіпофізу, епіфізу, щитовидної та паращитовидних залоз, наднирників; острівців Лангерганса підшлункової залози, чоловічих та жіночих статевих залоз.

**II. Гормоноподібні** речовини (гормоноїди, парагормони, тканинні гормони, гістогормони, гормони місцевої дії).

# *Регуляція секреції гормонів*

- **Нервова або нейрогуморальна** - через вплив нервової системи.
- Наприклад, адаптаційний синдром у відповідь на стресові фактори (Г.Сельє) супроводжується активацією синтезу гормонів гіпоталамусу – гіпофізу – наднирників

# *Гормони гіпоталамусу*

- **Ліберини**, або релізінг–гормони (release – звільняти)
- **статини**
- Олігопептиди з 3-5 амк.
- *Регуляція секреції: нервова, метаболічна.  
Механізм дії мембранний.*

1. *Соматоліберин* - стимулятор СТГ.
  2. *Кортиколіберин* – кортикотропіну (АКТГ);
  3. *Тироліберин* - тиреотропіну (ТТГ);
  4. *Гонадоліберин* - фолітропіну ФСГ та лютропіну ЛГ.
  5. *Пролактоліберин* – пролактину;
  6. *Меланоліберин* – меланотропіну (МСГ).
1. *Соматостатин* гальмує синтез СТГ;
  2. *Пролактостатин* – пролактину;
  3. *Меланостатин* – МСГ.

# Гормони аденогіпофізу

- 1. Група *гормонів росту*: соматотропін, пролактин.
- 2. Група *тропних гормонів* (глікопротеїни): ТТГ, ГТГ, (ФСГ, ЛГ).
- 3. Група *похідних ПОМК* (проопіомеланокортину): АКТГ, ЛТГ, МСГ, ендорфіни.

Синтез ендокриноцитами аденогіпофізу і плаценти.

*Регуляція секреції*: нервова, метаболічна, за принципом прямого–зворотного зв'язку.

# Гормон росту (соматотропін, СТГ-соматотропний гормон) білок

- Регулює постнатальний ріст тіла.
- Стимулює біосинтез білків;
- викликає гіперглікемію (гальмує транспорт глюкози в клітини, стимулює глюконеогенез);
- активує ліполіз і вихід жирних кислот в кров;
- має лактогенні властивості.
- Біологічна дія СТГ реалізується через соматомедини (інсуліноподібні фактори росту).
- Активно СТГ виділяється на початку сну.

# Патологія секреції СТГ

- Гіпофункція СТГ з дитинства веде до гіпофізарного *нанізму* або *карликовості*.  
(блокада рецепторів на клітинах–мішенях)
- Гіперфункція СТГ з дитинства веде до *гігантизму*, а у дорослих до *акромегалії* (непропорційний розвиток кісток скелету та внутрішніх органів). Причина - пухлина гіпофізу.







- **Пролактин** (лактотропін, маотропін, лютеотропний гормон) - поліпептид.

Стимулює розвиток грудних залоз, лактацію.

Надмірний синтез пролактину викликає аменорею та галакторею

# *Тропні гормони аденогіпофізу*

- **Тиротропін (ТТГ)** – стимулює синтез йодтиронінів в щитовидній залозі.  
Стимулює секрецію тироліберин, гальмують – йодтироніни.  
Патологія - центральний тиреотоксикоз.
- **Гонадотропіни (ГТГ)** – розвиток і функцію статевих залоз і продукцію статевих гормонів.

- *Фолітропін* (ФСГ) - дозрівання фолікулів в яєчниках і проліферацію сперматогенного епітелію та клітин Сертолі в яєчках.
- *Лютропін* (ЛГ). У жінок стимулює овуляцію та утворення жовтого тіла, при вагітності розвиток жовтого тіла та продукцію прогестерону.
- У чоловіків стимулює синтез тестостерону в клітинах Лейдіга.

## *Продукти ПОМК*

- **Кортикотропін (АКТГ).** Пептид. Активує синтез глюкокортикоїдів та частково андрогенів і мінералокортикоїдів в корі наднирників, має меланоцитстимулюючу дію.
- **Ліпотропіни (ЛТГ)** - стимулюють ліполіз

# Гормони середньої частки гіпофізу

- Проміжна частка гіпофізу активна лише в ембріональному періоді і на пізніх стадіях вагітності, продукує **меланотропіни (МСГ)**.
- МСГ стимулюють активність меланоцитів шкіри через тирозиназу, що перетворює тирозин в меланіни.

# Гормони задньої долі гіпофізу (нейрогіпофіз)

Циклічні нонапептиди. Синтез у гіпоталамусі.  
Транспортує білок нейрофізін.

- **Вазопресин** (АДГ антидіуретичний гормон).
- Є 2 типи рецепторів до вазопресину:
- V1 - на мембранах гепатоцитів, гладеньких м'язів судин, тромбоцитів.  
V2 - клітин трубочок та петель Генле нирок.



# Ефекти АДГ

- *позаниркові* - скорочує м'язи судин і підвищує АТ, стимулює глікогеноліз, агрегацію тромбоцитів
- *ниркові* - зменшує діурез. Через гіалуронідазу деполімеризує гіалуронову кислоту і підвищує проникність канальців нирок для води (реабсорбція).
- При зниженні синтезу - нецукровий діабет.

# ОКСИТОЦИН

- Механізм дії мембранний, через цГМФ. Аактивує скорочення гладеньких м'язів матки, стимулює пологи та лактацію після пологів.

# Практичне застосування гормонів гіпофіза

- Кортикотропін - при гіпофункції кори наднирників
- Соматотропін - при гіпофізарній карликовості
- При зниженні функції статевих залоз у чоловіків і жінок, при безплідності - аналоги фолітропіну – сироватковий і менопаузний гонадотропіни.
- Для стимуляції лактації після пологів - лактин

Інтермедин або меланотропін - для лікування дегенеративних змін сітківки ока.

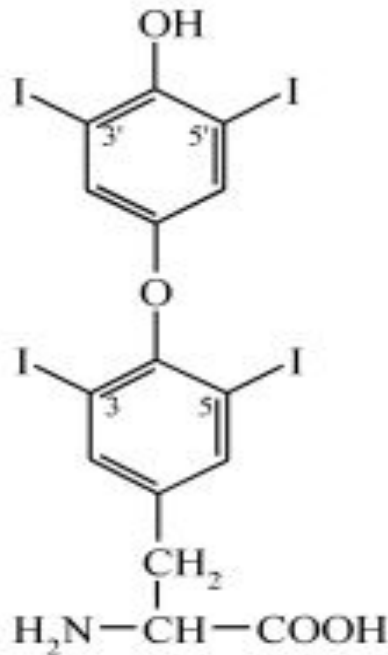
- Адіурекрин містить вазопресин і використовується при нецукровому діабеті.
- Окситоцин і його аналоги – для стимуляції пологової діяльності.

- *Мелатонін* (синтез вночі). Синхронізатор циркадних ритмів, регулятор сну.
- гальмує секрецію ГТГ (затримка статевого розвитку та функцій статевих залоз),
- контролює пігментацію шкіри нижчих тварин.

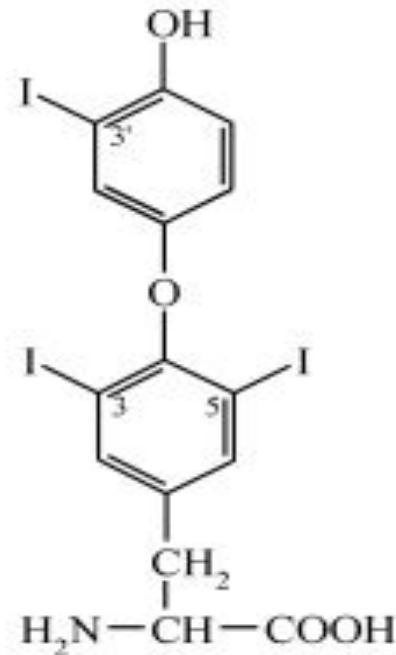
Має гіпоглікемічну, гіпохолестеринемічну, антиоксидантну та протипухлинну дію – гальмування синтезу гормону знижує тривалість життя й навпаки

# Гормони щитовидної залози.

- **А. Гормони тироцитів - тиреоїдні (йодтироніни) – йодовані похідні тирозину (дийод-, трийод-, тетраїодтиронін (Т<sub>4</sub> або тироксин).**



Тироксин  
(3,5,3',5'-тетраїодтиронін, Т<sub>4</sub>)



Трийодтиронін  
(3,5,3'-триїодтиронін, Т<sub>3</sub>)

- *Механізм дії* через плазматичні і цитозольні рецептори.
- **1)** Підвищують основний обмін, посилюючи поглинання кисню і роз'єднуючи тканинне дихання та окисне фосфорилування, гальмують генерацію  $\Delta\mu\text{H}^+$  і синтез АТФ.
- **2)** Стимулюють катаболізм білків, жирів, вуглеводів (підвищують вміст глюкози, жирних кислот і амінокислот в крові);
- **3)** Стимулюють морфогенез - ріст тіла, розвиток і диференціацію мозку;
- **4)** активують серцево-судинну діяльність;

- *Гіпофункція* щитовидної залози з дитинства *кретинізм* (психічна і фізична недорозвиненість).
- У дорослих *гіпотиреоз* – мікседема (слизовий набряк) - уповільнення катаболізму білків, жирів, вуглеводів (ожиріння, гіпоглікемія), погіршення пам'яті, сонливість, апатія, набряки. Лікується гормонами щитовидної залози.



- *Ендемічний зоб* – компенсаторне збільшення щитовидної залози при дефіциті йоду в воді та їжі (частіше в гірських місцевостях).
- Лікують препаратами йоду, для профілактики йодовану сіль.

- *Гіперфункція - тиреотоксикоз або Базедова хвороба - збільшення секреції ТТГ гіпофізу. Посилений катаболізм білків, жирів, вуглеводів (схуднення, негативний азотистий баланс, гіперглікемія), підвищення температури тіла (роз'єднання окисного фосфорилування та тканинного дихання), тахікардія, екзофтальм, збільшення залози.*

## **В. Гормони нейроендокринних клітин.**

- **Кальцитонін (пептид).** *Регуляція секреції:* через підвищення концентрації Са і Р в крові
- *Біологічна роль* – запобігання гіперкальціємії (гіпокальціємія, гіпофосфатемія). Стимулює відкладання солей кальцію та фосфору в тканини кісток та зубів, пригнічує їх резорбцію.
- Рівень гормону зростає при вагітності та годуванні дитини для захисту організму матері від втрат Са

# Гормони паращитовидних залоз. Паратгормон (паратирин) - білок

Механізм дії – мембранний, через цАМФ та кальційкальмодулін.

*Роль:* – регулятор гомеостазу кальцію і фосфору, викликає гіперкальціємію, але гіпофосфатемію

- В *кістковій тканині* активує остеобласти, які виробляють активатор остеокластів, що викликає вихід кальцію та фосфатів в кров.
- В *кишечнику* стимулює всмоктування кальцію, через утворення кальціотріолу і синтез кальцій-зв'язуючих білків.
- В *нирках* збільшує реабсорбцію кальцію, але пригнічує фосфатів

- *Гіпофункція* - спазмофілія (судоми скелетних м'язів через низьку концентрацію кальцію в крові). Лікується введенням розчину  $\text{CaCl}_2$ .
- *Гіперфункція* - остеопороз (резорбція кальцію і фосфору з кісток і зубів), переломи кісток, карієс зубів.
- Надлишок кальцію в крові приводить до кальцифікації внутрішніх органів та м'язів, утворення сечових каменів.

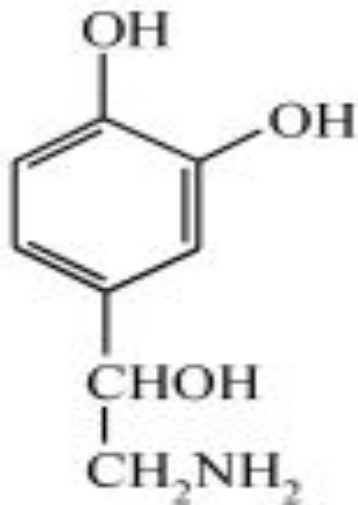
## Практичне застосування гормонів регуляторів фосфорно-кальцієвого обміну

Паратиреоїдин - при гіпаратиреозі для попередження тетанії.

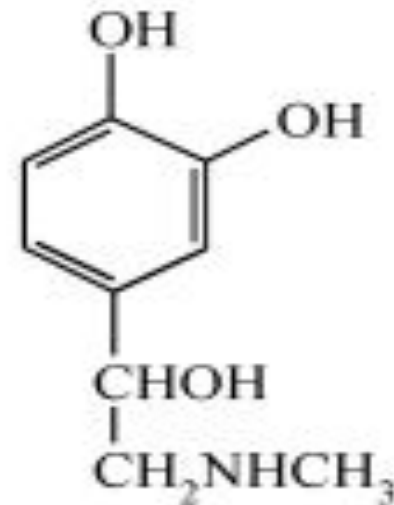
Препарати кальцитоніну (кальцитрин, міакальцик) - при остеопорозах, при фіброзній дисплазії, а також при травмах кісток (сповільненому зрощуванні переломів).

# Гормони мозкового шару наднирників

- Катехоламіни (біогенні аміни): дофамін, норадреналін, адреналін. Синтез з тирозину. Інактивація дезамінуванням MAO, або метилюванням
- *Механізм дії аденілатциклязний*



Норадреналін



Адреналін

- *Механізм дії аденілатциклазний.*
- *Біологічні ефекти:*
- 1.Скорочення гладеньких м'язів судин і підвищення АТ, збільшення частоти і сили серцевих скорочень, скорочення гладеньких м'язів інших органів;
- 2) Гіперглікемія (через розпад глікогену);
- 3) Стимуляція ліполізу;



## Використання катехоламінів.

- Для стимуляції серцевих скорочень та підвищення АТ.
- при алергічних реакціях, анафілактичному шоці;
- для зняття бронхоспазму;
- при недостатності периферичного кровообігу, як місцевий судинозвужуючий засіб.

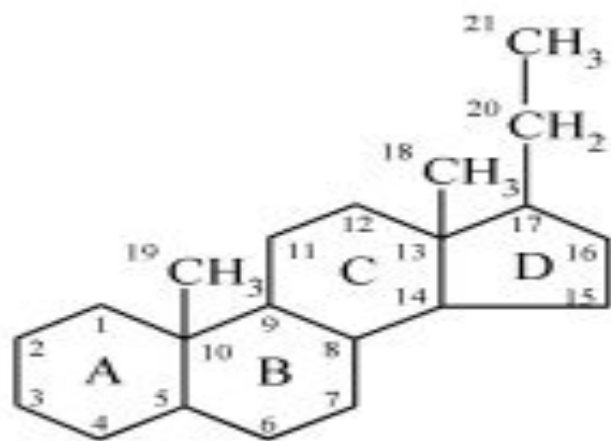
# Гормони кори наднирників (кортикостероїди)

**1. глюкокортикоїди** – кортизол, кортизон, кортикостерон

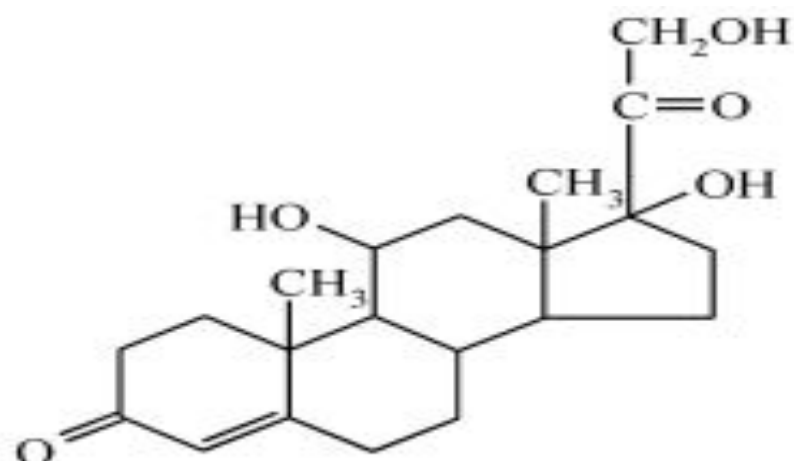
**2. мінералокортикоїди** – альдостерон, 11-дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон

**3. статеві гормони.**

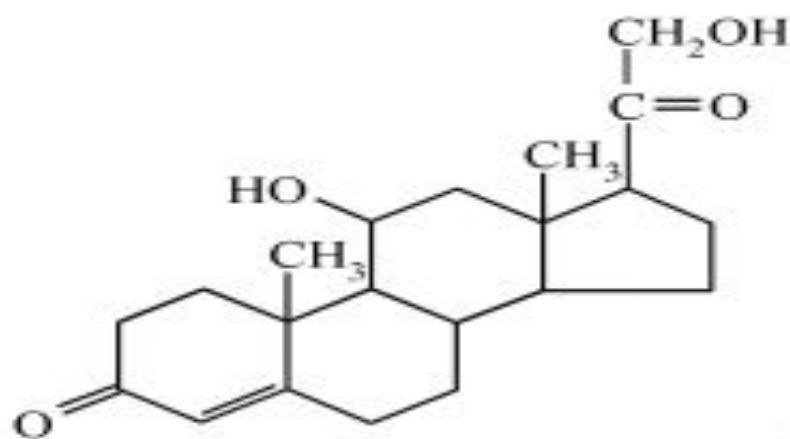
***Механізм дії* цитозольний**



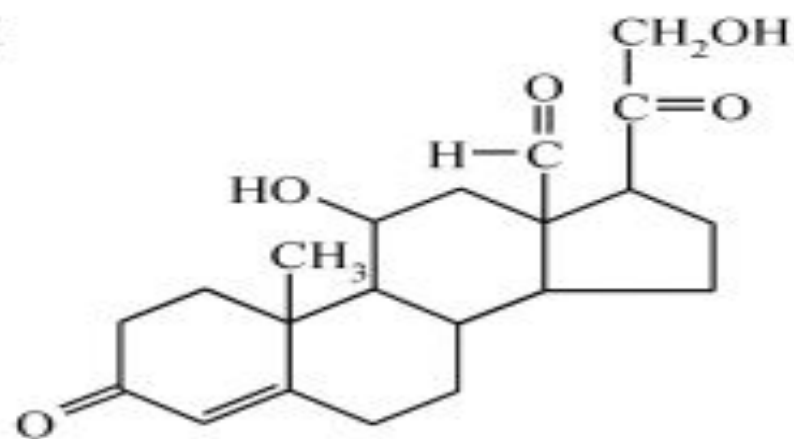
Прегнан



Кортизол (гідрокортизон)



Кортикостерон



Альдостерон

*Синтез з холестерину.*

Активує синтез АКТГ, кортиколіберин, стан стресу, тривоги, страху (теорія Сельє – адаптаційний синдром).

Синтез альдостерону регулює ренін-ангіотензинова система,  $K^+$ ,  $Na^+$ , АКТГ.

Метаболізуються гормони в печінці, нирках, кишечнику. Екскретуються у вигляді 17-КС, сульфатів, глюкуронатів.

# Роль глюкокортикоїдів

- **Гіперглікемічна дія:**
  1. активація синтезу ферментів глюконеогенезу
  2. вивільнення амк з білків на синтез глюкози
  3. гальмування використання глюкози в тканинах
- **Жиромобілізуюча дія** (активація ліполізу) через стимуляцію секреції адреналіну і СТГ.
- Стимуляція еритропоезу та синтезу гемоглобіну через активацію експресії еритропоетину.

- **Імунодепресивна та антиалергічна дія**, через блокування проліферації лімфоцитів.
- **Протизапальна дія** - гальмування активності фосфоліпази А<sub>2</sub>, яка вивільнює арахідонову кислоту з фосфоліпідів для синтезу запальних ейкозаноїдів.
- Підвищують **стійкість організму до стресу**

# Аддісонова, або бронзова хвороба (гіпофункція, або гіпокортицизм)

При дефіциті глюкокортикоїдів знижується стійкість організму до стресу, інфекційних, хімічних факторів; спостерігається гіпоглікемія, втрата маси тіла.

Дефіцит альдостерону порушує водно-мінеральний обмін. Організм втрачає натрій і воду, але утримує калій: виникає гіперполяризації мембран, що призводить до гіпотонії, м'язової слабкості

У хворих посилена пігментація шкіри та слизових як наслідок компенсаторно підвищеної секреції АКТГ

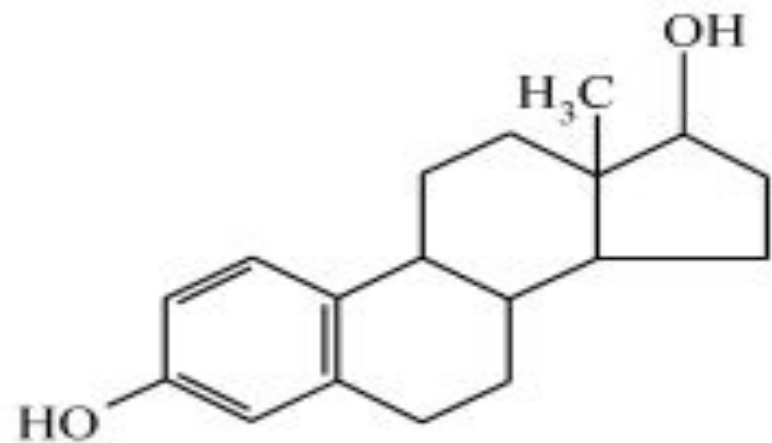
## Практичне застосування кортикостероїдів.

- Синтетичні глюкокортикоїди (преднізолон, дексаметазон т.і.) активніші за природні гормони.
- Застосовуються при алергіях та аутоімунних захворюваннях (ревматизм, ревматоїдний артрит, колагенози, бронхіальна астма, нейродерміти) як імунодепресивні, протизапальні, десенсибілізуючі.
- Із аналогів мінералокортикоїдів застосовується дезоксикортикостерон при хворобі Аддісона, міастенії, загальній м'язовій слабкості.
- Імунодепресивна дія глюкокортикоїдів дозволяє використовувати їх при трансплантації органів і тканин для пригнічення реакції відторгнення.

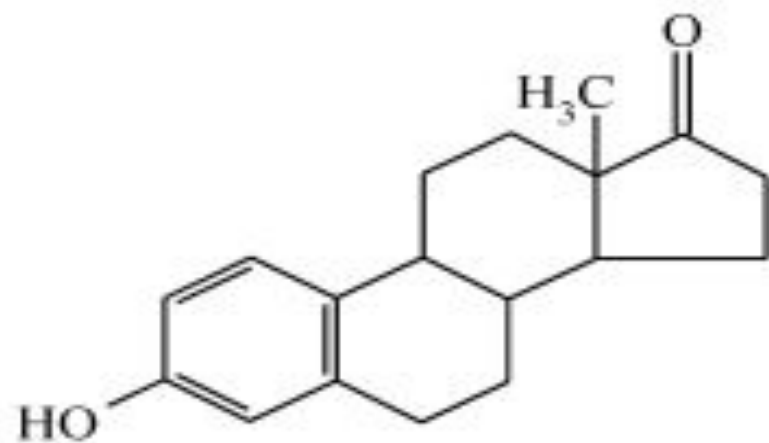


# Статеві гормони - сексгормони

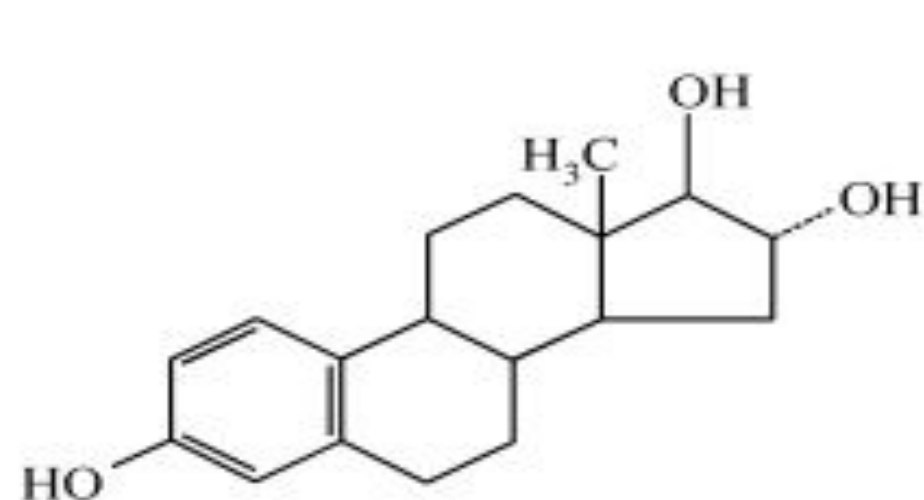
- **А. Гормони яєчників - жіночі гормони:** естрогени (пристрасний потяг), похідні естрану, або  $C_{18}$ -стероїди) та прогестагени (похідні прегнану,  $C_{21}$ -стероїди).
- Механізм дії цитозольний. Контроль секреції через ФСГ та ЛГ. Синтез з холестерину, екскретуються у вигляді сульфатів та глюкуронідів
- **Естрогени** (естрадіол, естрон та естріол) - в 1-й половині менструального циклу
- *Прогестерон* синтезується в 2-й половині жовтим тілом і під час вагітності плацентою.



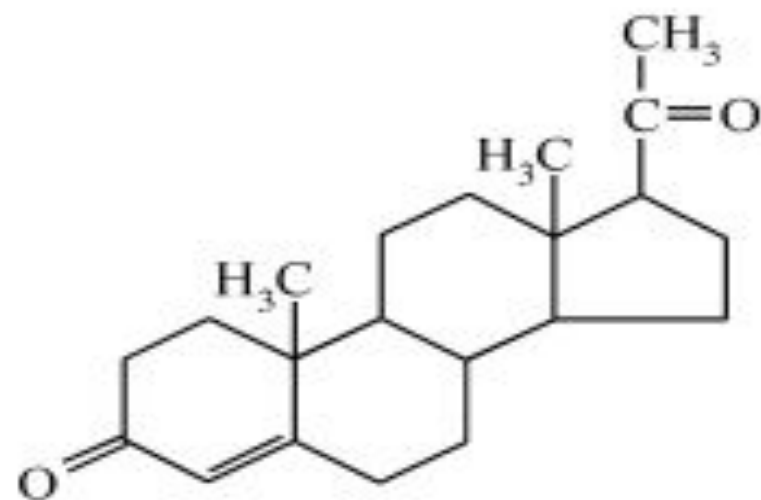
Естрадіол-17β



Естрон



Естриол



Прогестерон

# *Ефекти естрогенів:*

- 1. стимуляція росту і дозрівання органів розмноження, забезпечення репродукції, формування вторинних статевих ознак (розвиток молочних залоз, формування скелету за жіночим типом, розвиток хрящів гортані і т.і.);
- 2. регуляція змін в слизовій оболонці матки і піхви під час менструального циклу (прогестерон);
- 3. затримка солей кальцію і фосфору в кістках - при дефіциті естрогенів - остеопороз;

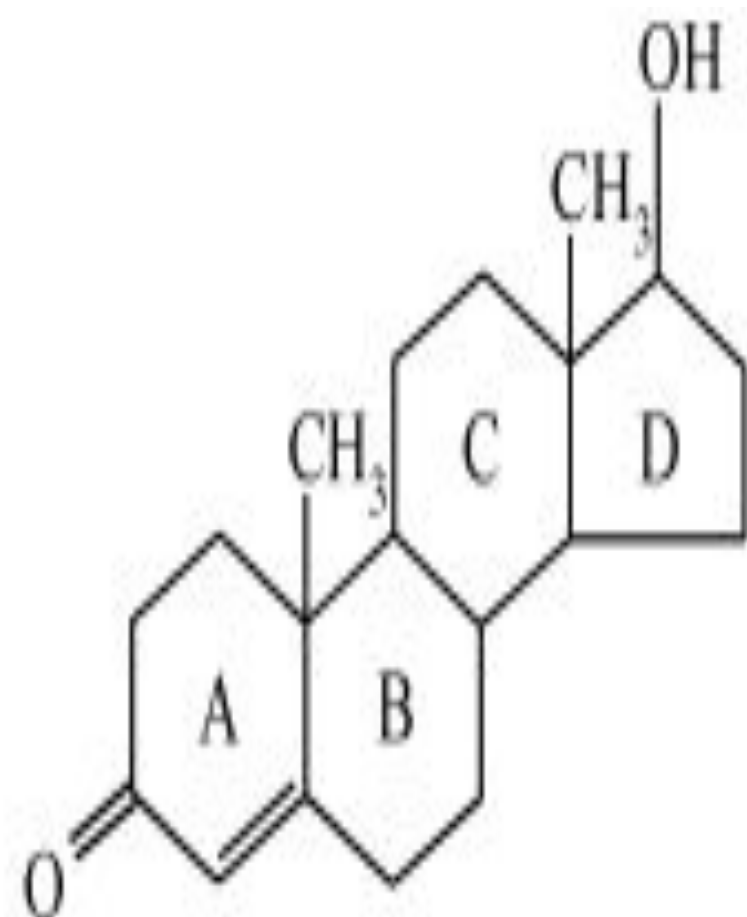
- Мають антиоксидантну дію і підвищують стійкість жінок до судинних захворювань – підвищують синтез ЛПВГ і зменшують - ЛПНГ.
- При гіпофункції яєчників у жінок - прояви маскулінізації (борода, вуса, грубий голос).
- Дефіцит прогестерону виробляє до порушення статевих циклів і викиднів.
- Гіперпродукція естрогенів - фактор ризику пухлин матки та молочних залоз.

# Практичне застосування естрогенів.

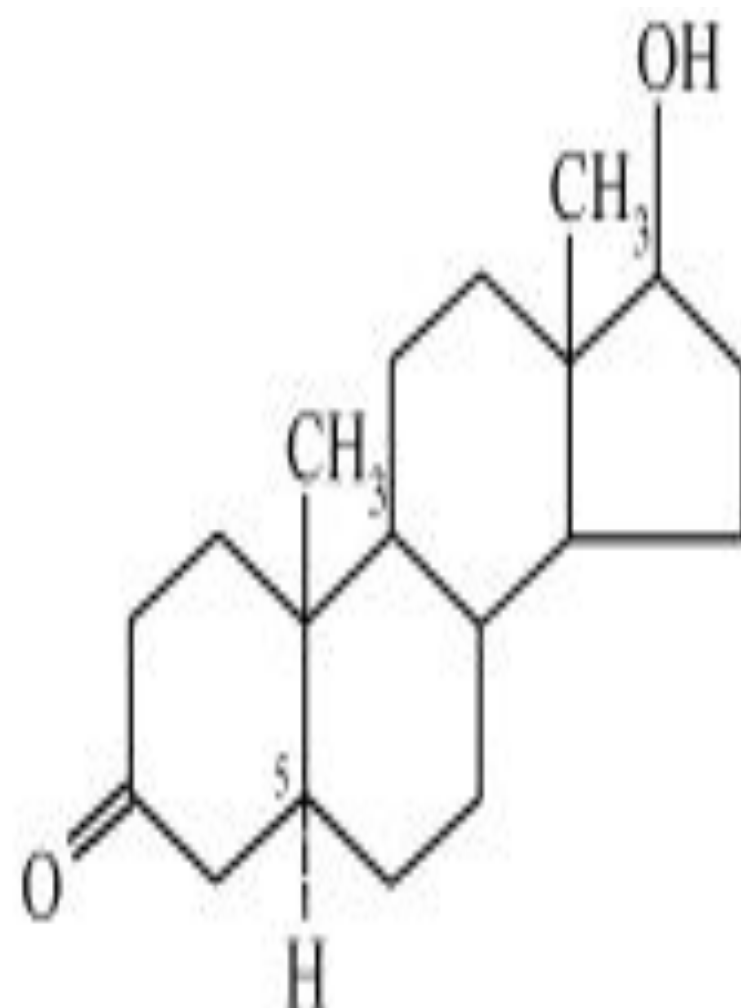
- Застосовують гормони і синтетичні препарати (диетилстільбестрол і синестрол) при порушенні статевих циклів, для зберігання вагітності.
- Синтетичні аналоги естрогенів, які гальмують синтез і секрецію гонадотропних гормонів, але не мають інших властивостей естрогенів, використовують як контрацептиви.
- Синтетичні сполуки з антиестрогенною активністю конкурують з естрадіолом за рецептори. Наприклад, тамоксифен - для лікування раку молочної залози.

# Гормони яєчок (сім'яників) – андрогени

- Синтезуються в клітинах Лейдіга і частково в корі наднирників та яєчниках у жінок з холестерину (С19-стероїди). Інактивуються до 17-КС. Секрецію регулюють ФСГ та ЛГ. Максимум продукції 7-9 година ранку.
- *Механізм дії* цитозольний.



Тестостерон



Дигідротестостерон

# *Біологічна роль андрогенів:*

- 1. статеве диференціювання;
- 2. сперматогенез;
- 3. формування вторинних статевих ознак;
- 4. анаболічна дія: стимуляція синтезу білків в м'язах і збільшення їх маси.
- 5. формування психофізичного статусу чоловіка



- Гіпогонадізм (дефіцит тестостерону), або євнухоїдизм. До статевого дозрівання порушується розвиток вторинних статевих ознак, а після - їх регресія.
- Гіпогонадізм - недорозвинення статевих органів та вторинних статевих ознак, атрофія мускулатури, ожиріння, порушення психофізіологічних реакцій.

- Препарати тестостерону та його синтетичні аналоги застосовують при гіпофункції сім'яників та функціональних порушеннях статеві системи у чоловіків.
- Синтетичні (ретаболіл, нерабол, феноболін) мають анаболічну дію і мінімальну статеву активність та використовуються при переломах, при станах, що супроводжуються виснаженням і негативним азотистим балансом

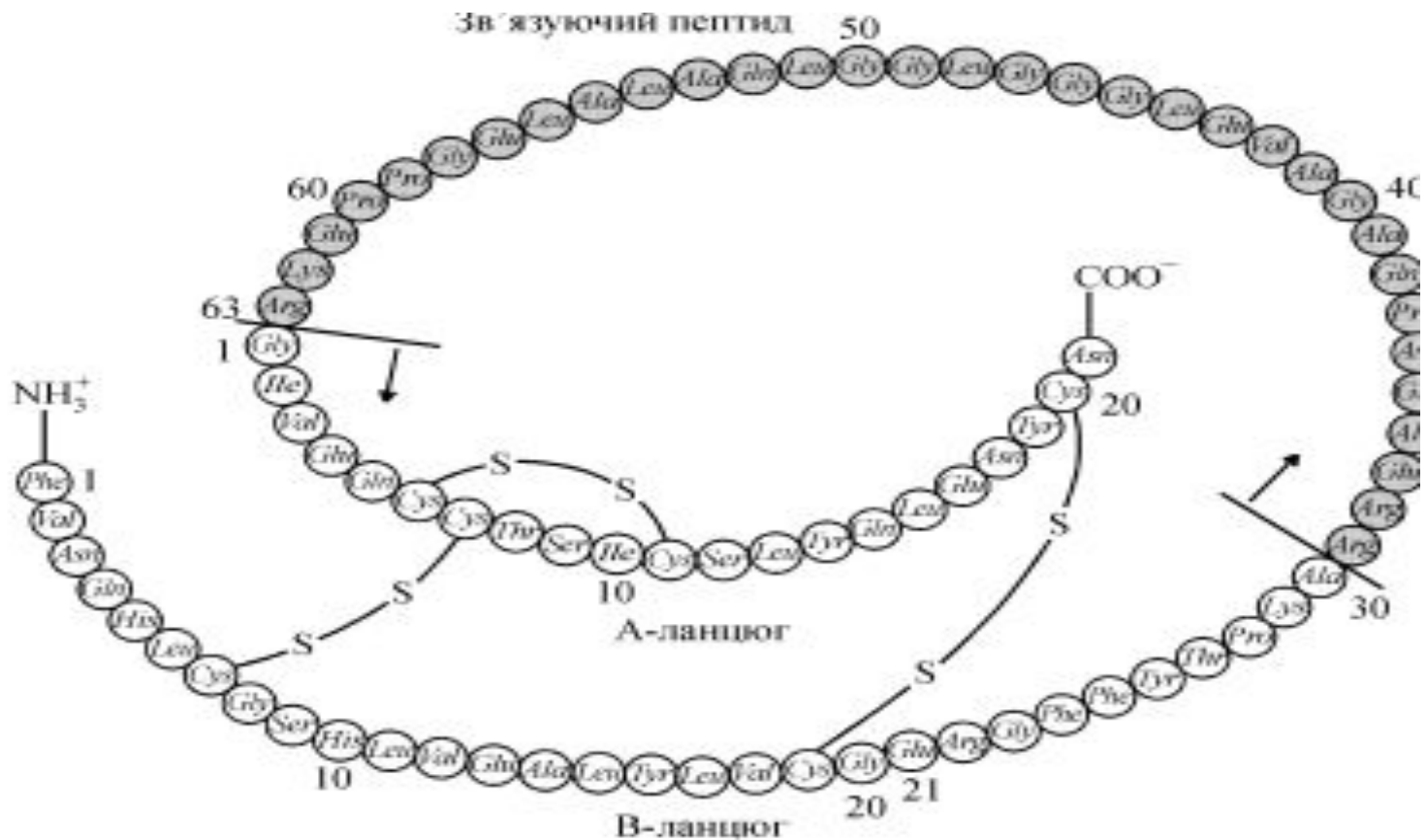
## Гормони підшлункової залози

- Ендокринна частина представлена острівцями Лангерганса-Соболева:  
α-клітини секретують глюкагон,  
β-клітини (70% острівців) – інсулін,  
δ-клітини – соматостатин

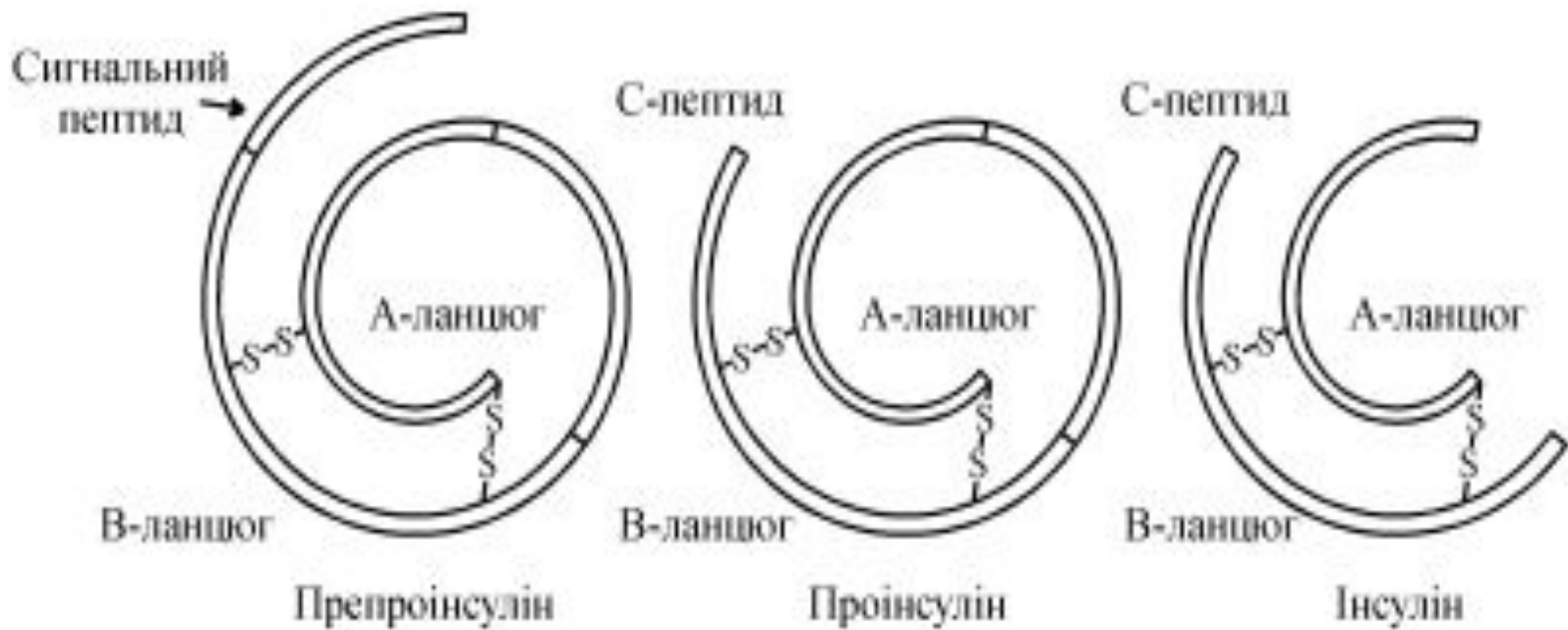
# Інсулін

- від лат. *insula* – острівець.
- Це перший гормон, у якого була виявлена і розшифрована білкова природа, і який одержали синтетично.
- Інсулін відкрив у 1902 р. Л.Соболев, виділили Ф.Бантінг й Бест у 1921 р. Амінокислотну послідовність розшифрував Ф.Сенгер (1955р.)

- Інсулін - простий білок. М.м. 5700. Містить 51 амінокислоту і побудован із 2 ланцюгів, з'єднаних між собою 2 дисульфідними містками. Ланцюг А містить 21 амк., а В – 30:



- Інсуліни людини, свині й бика схожі. Так, інсуліни людини й свині розрізняються однією амінокислотою. Тому свинячий інсулін має меншу антигенну активність і використовується для замісної терапії.
- З цією метою використовують інсулін людини, який одержують за допомогою генної інженерії.



*Регуляція секреції – метаболічна через підвищення рівня глюкози.*

# Біологічна дія інсуліну

- *Єдиний гормон, що викликає гіпоглікемію:*
- **1. стимулює транспорт глюкози** в клітини м'язів, жирової тканини, печінки, фосфорилуючи транспортер глюкози-4.
- **2. прискорює утилізацію глюкози** через активацію *гліколізу, пентозного шляху, синтезу глікогену, стимулюючи активність ключових ферментів.*



- 3. гальмує глікогенез та глюконеогенез
- 4. володіє *ліпогенною дією*: стимулює синтез жирних кислот з глюкози та жирів, *гальмує ліполіз*.
- 5. стимулює *анаболічні* процеси, прискорює транспорт амінокислот в клітини й синтез з них білків.
- 6. має *ростостимулюючу дію*

# Цукровий діабет

- Є наслідком дефіциту інсуліну.
- Цукровий діабет:
  - I типу (інсулінзалежний),
  - II типу (інсуліннезалежний).
- При діабеті I типу порушується синтез і секреція інсуліну.
- Цукровий діабет II типу виникає через зниження чутливості тканин до інсуліну, зумовлене зменшенням кількості мембранних рецепторів.
- В усіх випадках цукрового діабету катаболічні процеси переважають над анаболічними

# Глюкагон

- Пептид з 29 амінокислот.
- Секреція регулюється рівнем глюкози в крові.
- Механізм дії мембранний через цАМФ
- Антагоніст інсуліну. Головна мішень гепатоцити печінки і адипоцити.
- Збільшує рівень глюкози і жирних кислот в крові, стимулюючи глікогеноліз та ліполіз.

# Гормони тимуса

- Тимус потрібний для формування і діяльності імунної системи організму.
- Містить гормони пептидної природи:
  - 1.Тимозин стимулює імунокомпетентність Т-лімфоцитів та їх проліферацію;
  - 2. тимопоетини I та II – диференціація тимоцитів;
  - 3. тимусний гуморальний фактор активує реакції Т-клітин на антигени,

- Нормальний імунологічний статус порушується, або зовсім відсутній.
- Може бути відсутність тимуса при народженні (відсутні і клітинний, і гуморальний імунітет), або недостатній розвиток тимуса в дітей. Тоді або порушується синтез гуморальних антитіл при нормальному клітинному імунітеті (агаммаглобулінемія), або відсутній клітинний імунітет при нормальному синтезі антитіл (синдром Ді Георга).