

IV. Ч., 55 лет. Рак корня языка. Болея с сентября 1960 г.

3/II-61 г. операция. Интубационный наркоз закистью азота по закрытому контуру с внутривенным введением тиопентала натрия (1,0), капельно, с применением мышечных релаксантов (миорелаксин — 100 мг, диплацин 2% — 15,0) при управляемом дыхании (аппарат УНА-1).

Удаление лимфоузлов слева по Крайлю, перевязка наружной сонной артерии. Трахеостомия, интубация через трахеостому трубкой с надувной муфтой. Гемиглоссэктомия слева чрезротовым доступом.

Лучевая терапия радиопунктурой дна полости рта. Доза — 6000 р. После удаления радиальных игл в связи с кровотечением 23/III-61 г. перевязка наружной сонной артерии справа. Декануляция на 10-й день.

Выписана 29/IV с явлениями радиоэпителита.

V. Л., 37 лет. Рак корня языка, подтвержденный цитологически. Болен с мая 1960 г.

Облучение ГУТ Со-400 с трех полей. Суммарная доза — 7200 р.

18/I-61 г. операция. Внутривенный наркоз тиопенталом натрия (1, 2) капельно и интубационный наркоз закистью азота с мышечными релаксантами (миорелаксин 805 мг и диплацин 2% — 20,0). Управляемое дыхание осуществлялось аппаратом ДП-1. Трахеостомия. Удаление лимфатических узлов по Крайлю, перевязка наружной сонной артерии. Гемиглоссэктомия слева чрезротовым доступом. Декануляция на 4-й день.

Гистологически: туберкулезное поражение языка и присланных на исследование лимфатических узлов. Судя по цитологическим данным (последнее относится к исследованию уже облученных тканей), можно предположить сочетание туберкулеза и рака языка.

27/II-61 г. выписан домой в удовлетворительном состоянии.

VI. К., 44 лет. Рак корня языка с переходом на заднюю его треть.

В мае 1961 г. обнаружил в области корня на рубце (после травмы) опухоль диаметром 0,5 см.

В июне — биопсия и радиопунктура, доза — 6000 р. Рентгеновское облучение лимфатических узлов шеи — 4000 р.

19/VII-61 г. операция. Внутривенный наркоз тиопенталом натрия (1, 2) с интубацией трахеи (подача кислорода и управляемое дыхание аппаратом ДП-1) с мышечными релаксантами (миорелаксин 405 мг). Удаление лимфатических узлов по Крайлю, с перевязкой наружной сонной артерии. Трахеостомия. Гемиглоссэктомия чрезротовым доступом. Декануляция на 8 день.

Гистологически: в препарате языка — картина плоскоклеточного ороговевающего рака; в лимфатических узлах метастазы рака не обнаружены.

Послеоперационное течение без осложнений. 1/VIII-61 г. выписан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеева Т. Н. *Вопр. онколог.*, 1961, 4. — 2. Нисневич Л. М. *Хирургия*, 1957, 5. — 3. Петров Н. Н. В кн.: *Злокачественные опухоли*, 1952. — 4. Янишевский В. И. *Хирургия*, 1947, 9. — 5. Band J. *Am. J. Roentgenol.*, 1950, 5. — 6. Marchetta F., Mattick W. *Surgery*, 1956, 2. — 7. Windeyer B. W. *Am. J. Roentgenol.*, 1950, 5.

Поступила 11 октября 1961 г.

О КЛЕТОЧНОМ ГАЗООБМЕНЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ И ВЛИЯНИИ НА НЕГО ПОИНА

*Канд. биол. наук О. К. Элпидина, студентка Т. В. Касакиза
и Д. Г. Шатунова*

Кафедра общей биологии (зав. — проф. В. В. Изосимов) Казанского
медицинского института

В ходе развития экспериментальной онкологии немало внимания уделялось газообмену опухолевых клеток, являющемуся показателем их жизнедеятельности и устойчивости по отношению к различным воздействиям.

Большие исследования, проведенные Варбургом начиная с 1926 года, создали представление о том, что низкий уровень газообмена и интенсивный аэробный гликолиз являются характерными моментами для обменных процессов злокачественной клетки. На эту особенность возлагались большие надежды в отношении возможности ее использования для диагностики озлокачествления.

Однако расширение исследований по газообмену клетки с привлечением более разнообразного материала из области злокачественных и доброкачественных опухолей человека и животных, как и вообще различных нормальных тканей (Диккенс и Саймер, 1930, 1931; Беренблюм, Чайн, 1940; Бейлянд, 1940 и др.) показало, что специфических черт в газообмене озлокачественных клеток по сравнению с нормальными не отмечается. Усиленный же гликолиз вообще имеется в клетках эмбриона, хориона, головного мозга, сетчатки и других, что подчеркивается в работах Гринштейна (1951), Вайнхауса (1957) и др.

В отношении подтверждения существующего разнообразия уровня дыхания и гликолиза в самих опухолях интересны данные Фасске (1962), который, исследуя гистохимически дыхательные ферменты более чем 2000 опухолей человека, нашел, что уровень дыхания клеток даже в одной опухоли не одинаков и зависит, в частности, от расположения клеток по отношению к кровеносным сосудам опухолевой стромы. При этом оказалось, что дыхание происходит интенсивнее в клетках, близких к сосудам, а гликолиз осуществляется более активно клетками, находящимися далеко от сосудов, то есть в условиях менее интенсивного кровообращения и, следовательно, снабжения кислородом. Эти данные свидетельствуют о большом приспособлении обменных процессов в опухолевых клетках к местным условиям, в которых осуществляется их жизнедеятельность. К тому же, кроме внутриопухолевых факторов, на интенсивность газообмена и гликолиза влияет и состояние самого организма, в котором развивается данная опухоль (Р. Е. Кавецкий, 1962).

Таким образом, показатели уровня клеточного газообмена и гликолиза из-за их обусловленности многими факторами, как внешнего, так и внутреннего порядка, представляются мало пригодными для характеристики степени озлокачествления.

Однако вопросы газообмена продолжают интересовать исследователей и, особенно, в связи с изучением возможности влияния на обмен веществ малигнизированной клетки как *in vitro*, так и со стороны организма. Большая точность манометрических методов определения газообмена открыла им применение при разнообразных исследованиях в экспериментальной онкологии.

При проведении наших исследований газообмена опухолевых клеток был использован прибор Баркрофта, который также применяется для изучения газообмена, как и прибор Варбурга.

Исходя из предположения, что противоопухолевым антибиотикам должно быть свойственно влияние на обмен малигнизированной клетки, мы и предприняли изучение влияния поина на газообмен опухолей.

Предшествующее этой работе изучение противоопухолевых свойств поина (О. К. Элпидина, 1957, 1958, 1959, 1960) показало значительное действие его на карциному Эрлиха и на саркому-180. Воздействие поином вызывало торможение развития этих опухолей от 60% до 80% при расчете по формуле М. М. Маевского (1956), при этом рассасывание опухолей наступало у 30% привитых животных, а токсического действия поина на организм животного не обнаруживалось.

Полученные результаты в эксперименте на мышах побудили нас к выяснению вопроса о том, как действует поин на газообмен опухолей некоторых животных, в какой мере производит поин действие на газообмен клеток различных опухолей человека и какие из опухолей более чувствительны к нему.

Методика работы была следующей. Опухоли и ткани, только что удаленные у больных людей и животных при операциях, доставлялись нам в лабораторию в стерильном физиологическом растворе, причем условия стерильности соблюдались и при дальнейшей их обработке.

Выбирались очищенные от окружающих тканей кусочки опухолей, хорошо промывались в физиологическом растворе, измельчались ножницами до однородной кашцеобразной массы. Она раскладывалась в два стерильных бюкса, в одном из которых опухоль заливалась физиологическим раствором (для контроля), а в другом — раствором поина в концентрации 1—2 мг в 1 мл, не вызвавшей при инъекциях местного токсического воздействия на ткани животных. Бюксы ставились в рефрижератор с температурой от $+4^{\circ}$ до $+6^{\circ}$ С. Через 24 часа бюксы с опухолью вынимались из рефрижератора, жидкость отсасывалась фильтровальной бумагой, и одинаковое количество опухолевой массы перекладывалось в сосудики прибора Баркрофта. При определении газообмена исследовалось у некоторых опухолей поглощение клетками кислорода, для чего в сосудик помещался кусочек фильтровальной бумаги, смоченной щелочью, поглощавшей углекислоту.

Кроме того, у всех опухолей определялся «суммарный газообмен» как результат поглощения кислорода и выделения углекислоты. Суммарный газообмен дает возможность судить о преобладании в газообмене или поглощения кислорода, или выделения углекислоты. Данный показатель в известной мере заменяет дыхательный коэффициент — количественное выражение газообмена. Определение суммарного газообмена, естественно, производилось без введения в прибор щелочи.

Сосудики с открытыми кранами погружались в воду, имевшую на протяжении всего исследования 37°С. После обогривания сосудики соединялись поворотами кранов с манометрами, у которых записывались исходные уровни жидкости, а затем показатели их отмечались ежеминутно в течение часа. Уменьшение давления в сосудике прибора (при постоянной температуре) свидетельствовало о поглощении кислорода клетками опухоли, а увеличение давления — о выделении ими углекислоты.

Результаты исследования газообмена изображались в виде графиков, на которых по горизонтали откладывалось время исследования в минутах, по вертикали — показания манометра. Подъем кривой отражал поглощение клетками кислорода, а снижение — выделение ими углекислоты. Быстрые и высокие колебания кривой при суммарном газообмене свидетельствовали об интенсивном газообмене, а уменьшение колебаний — о его снижении. Графическое изображение состояния газообмена представлялось нам более наглядным, так как видна его динамика на протяжении всего наблюдаемого времени.

Материал для исследований поступал в зависимости от выполняемых операций в клиниках. Патологоанатомические заключения об опухолях получались спустя некоторое время после исследований газообмена.

Всего использованы 64 удаленные при операциях опухоли, из них злокачественных 52.

Как видно из приведенной таблицы 1, 12 исследований касались доброкачественных новообразований и тканей из язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Некоторые новообразования подвергались исследованию несколько раз. Были поставлены опыты и с 4 экспериментальными опухолями животных.

При исследовании выявлено, что интенсивность поглощения клетками кислорода у разных опухолей, находившихся в одинаковых условиях (и в физиологическом

Таблица 1

Распределение опухолей и неопухолевых тканей в зависимости от действия поина на их газообмен

Объект исследования	Изменение газообмена после воздействия поина				Общее количество исследованных объектов
	полное прекращение	значительное снижение	умеренное снижение	изменений почти нет	
Саркома яичника	2	1	—	—	3
Рак шейки матки	8	—	—	—	8
Рак тела матки	4	—	—	—	4
Рак придатков	—	2	—	—	2
Рак паховой железы . . .	1	1	—	—	2
Рак околоушной железы	1	—	—	—	1
Рак желудка	3	6	2	—	11
Рак молочной железы . . .	4	2	—	—	6
Рак слепой кишки	—	2	—	—	2
Рак почки	—	1	—	—	1
Метастаз в сальник	—	2	1	—	3
Саркома нижней челюсти	—	1	—	—	1
Саркома желудка	—	—	1	—	1
Рак гортани	—	—	1	—	1
Рак прямой кишки	—	—	1	—	1
Рак мочевого пузыря	—	—	1	—	1
Саркома мышьяная-180 . . .	—	1	—	—	1
Карцинома Эрлиха мышьяная	1	—	—	—	1
Саркома М-1 крысиная . . .	1	—	—	—	1
Лимфосаркома крысиная	—	1	—	—	1
Фиброаденома молочной железы	—	—	—	2	2
Фибромиома матки	—	—	—	4	4
Паховая железа	—	—	—	1	1
Сосочковая киста	—	—	—	1	1
Язва желудка	—	—	—	2	2
Язва двенадцатиперстной кишки	—	—	—	2	2
Всего исследовано	25	20	7	12	64

растворе) различна, различны и величины суммарного газообмена. При воздействии же поина на эти опухоли поглощение кислорода меняется в разной степени в сторону снижения до полного прекращения, так же как и суммарный газообмен.

Примером сказанного могут служить следующие данные.

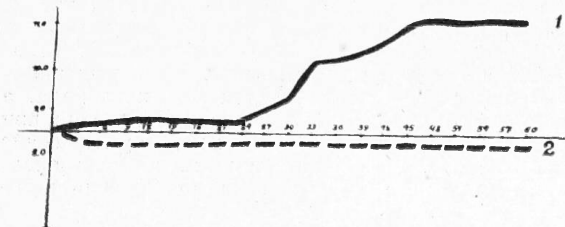


Рис. 1. Поглощение кислорода клетками рака молочной железы больной Ш., 39 лет. По вертикали — показания манометра (в мм), по горизонтали — время (в минутах). 1 — в физиологическом растворе, 2 — в поине.

Исследование поглощения кислорода клетками рака молочной железы (больная Ш., 39 лет), находящимися в физиологическом растворе, выявило, что в процессе опыта происходило постепенное уменьшение кислорода в сосуде, то есть поглощение его клетками, а под действием поина изменений кислорода почти не наблюдалось (рис. 1). Такое состояние указывает на то, что в физиологическом растворе клетки опухоли хорошо сохранили уровень газообмена, а под воздействием поина поглощение кислорода клетками данной опухоли прекратилось.

Определение суммарного газообмена клеток той же опухоли, находившихся в физиологическом растворе, показало ясно выраженное колебание кривой, отражающее одновременно и поглощение кислорода, и выделение углекислоты. После же воздействия поина колебания кривой почти совсем отсутствовали. Таким образом, если клетки этой опухоли в физиологическом растворе обладали активным газообменом, то под воздействием поина газообмен прекратился (рис. 2).

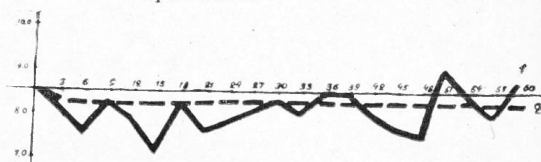


Рис. 2. Суммарный газообмен клеток рака молочной железы больной Ш., 39 лет. По вертикали — показания манометра (в мм), по горизонтали — время (в минутах). 1 — в физиологическом растворе, 2 — в поине.

Если состояние суммарного газообмена клеток опухолей в физиологическом растворе указывает на некоторый исходный уровень их жизнедеятельности, то его изменение при воздействии поина позволяет судить о большей или меньшей устойчи-

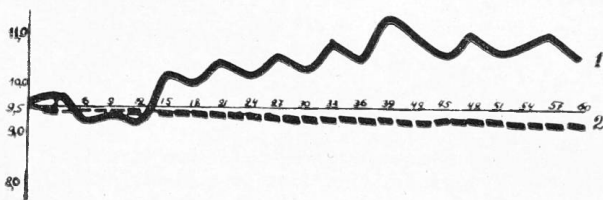


Рис. 3. Суммарный газообмен клеток асцитной формы карциномы Эрлиха. Обозначения те же, что на рис. 1 и 2.

вости клеточного газообмена к поину. Как выяснилось, в зависимости от изменений газообмена при воздействии поина можно выделить четыре основных типа клеточных реакций.

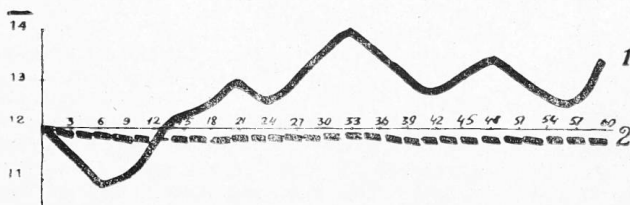


Рис. 4. Суммарный газообмен клеток рака шейки матки больной Г., 58 лет. Обозначения те же.

К первому типу отнесены опухоли, у которых в физиологическом растворе газообмен был достаточно активным, но под воздействием поина почти прекращался. По такому типу газообмен менялся у клеток рака шейки матки, рака тела матки, в отдельных случаях у клеток рака желудка, рака молочной железы и др.; сюда же относится и карцинома Эрлиха (рис. 1, 2, 3, 4).

Ко второму типу мы относили опухоли, которые при активном газообмене в физиологическом растворе, в условиях опыта с поином все же давали некоторые колебания кривой суммарного газообмена. Сюда вошли: рак желудка, рак придатков матки, метастаз рака в сальник, рак почки и др. (рис. 5).

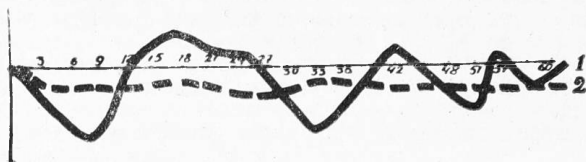


Рис. 5. Суммарный газообмен клеток рака почки больной Б., 65 лет. Обозначения те же.

К третьему типу отнесены те опухоли, у которых колебания кривой суммарного газообмена в физиологическом растворе были обычными, однако после воздействия поина оказались хотя и сниженными, но более отчетливо выраженными, чем в предыдущей группе. Сюда вошли: некоторые случаи рака желудка, саркома желудка, рак прямой кишки и др. (рис. 6).

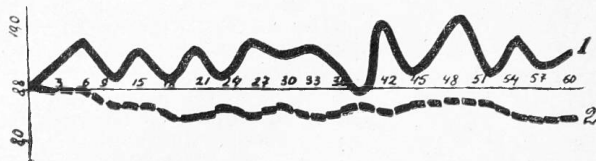


Рис. 6. Суммарный газообмен клеток рака желудка больного Л., 45 лет. Обозначения те же.

К четвертому типу отнесены те опухоли, у которых колебания кривой газообмена как при воздействии поина, так и в физиологическом растворе оказались одинаковыми по величине. Сюда отнесены: фиброаденома молочной железы, фибромиома матки, а также ткани язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и др. (рис. 7, 8).

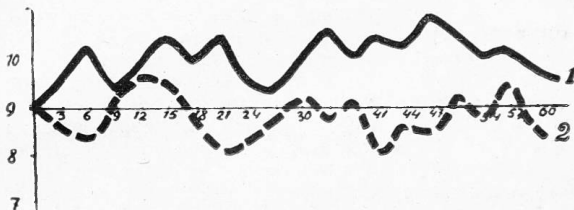


Рис. 7. Суммарный газообмен клеток фибромиомы матки больной Л., 37 лет. Обозначения те же.

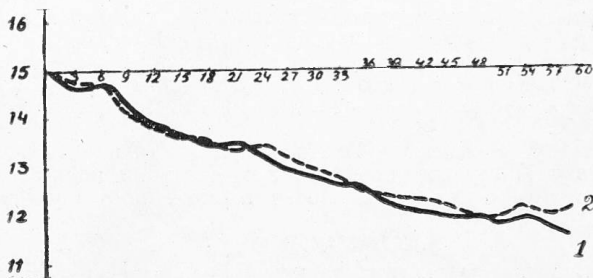


Рис. 8. Суммарный газообмен клеток язвы двенадцатиперстной кишки больн. Ч., 40 лет. Обозначения те же.

При сопоставлении этих данных с клинической и патогистологической характеристикой опухолей (см. предшествующую таблицу) оказалось, что в первых трех группах были только злокачественные опухоли, а в четвертой группе — ткани без злокачественного перерождения. Это и привело нас к выводу, что ослаблению, вплоть до полного прекращения газообмена в клетках под воздействием поина, подвержены лишь озлокачествленные клетки в результате изменений, очевидно, происходящих в их ферментативных процессах, обеспечивающих дыхание. В клетках же, не озлокаче-

ствленных, при тех же условиях опыта газообмен оказывается значительно более устойчивым к поину.

Важным критерием жизнедеятельности клеток опухоли является ее перевиваемость. Эти испытания проведены на мышинной карциноме Эрлиха. После обработки клеток (из асцитной жидкости) поинном они отмывались физиологическим раствором. Для контроля клетки находились только в физрастворе. При подкожной прививке инъецировались клетки по М. М. Маевскому одной мыши, причем контрольные клетки с одного бока, а опытные — с другого. При внутрибрюшинном введении контрольные и опытные клетки прививались разным мышам. В опытах, где клетки обрабатывались поинном, ни опухоли, ни асцита не образовалось, в то время как из клеток, находившихся в физиологическом растворе, опухоли развились (рис. 9).

Для того, чтобы охарактеризовать особенности состояния клеток опухолей в условиях падения газообмена, нами в некоторых случаях предпринимались исследования дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК).

Для этого при закладке опухоли в сосудики Баркрофта готовились отпечатки опухолей (или мазки) как из находившихся в физиологическом растворе, так и из подвергшихся действию поина. Те и другие обрабатывались по Фельгену, а протоплазма окрашивалась лихтгрюном.

После 42-часового выдерживания клеток в физиологическом растворе микроскопически видимых изменений в клетках почти не наблюдалось. Они были первоначальной формы, величины, и некоторые из них находились в состоянии митотического деления, даже после четырех суток пребывания в физиологическом растворе.

После 24-часовой обработки поинном тех опухолей, которые вследствие прекращения газообмена отнесены к первой группе, в их клетках наблюдались значительные изменения. Ядра клеток были сильно увеличены, ДНК окрашена значительно слабее, контуры клеток или слабо заметны, или отсутствовали, то есть был кариорексис, а при более длительном воздействии поинном наступал значительный или полный распад ядра — кариолизис.

Полное или частичное отсутствие газообмена, непрерываемость опухолевых клеток, значительное нарушение их структуры и кариорексис ядра свидетельствовали о гибели клеток, которая наступила от воздействия поина, что особенно ярко

выражалось в опухолях, отнесенных к первому типу. В опухолях, отнесенных ко второму и третьему типам реакции газообмена на поин, изменения клеток были меньше, а следовательно, меньше была и степень их поражения.

Тот факт, что снижение газообмена не наблюдалось при воздействии одних и тех же концентраций и длительности действия поина на неозлокачественные клетки, как это наблюдалось в опытах с озлокачественными клетками, может служить, очевидно, доказательством большей устойчивости газообменных процессов неозлокачественных клеток. Это вполне согласуется с современными представлениями о том, что клетки озлокачественные гораздо менее устойчивы к лучевым воздействиям и отличаются от неозлокачественных особым обменным, ферментативным профилем (Шапот, 1962; Беляева и др., 1962).

Этим, по-видимому, и можно объяснить факт столь малого общетоксического действия на организм животных (особенно при введении подкожно) тех доз поина, которые вполне достаточны для выраженного торможения опухолей в эксперименте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, поин, воздействуя на клетки человеческих опухолей, изменяет их газообмен. Степень изменения газообмена, при одинаковых условиях воздействия поина, бывает различной. У части опухолей наблюдалось прекращение газообмена, у части — лишь снижение, а у некоторых опухолей изменение газообмена, при воздействии тех же концентраций поина, почти отсутствовало.

После воздействия поина обнаружены также непрерываемость карциномы Эрлиха, кариорексис ядер клеток человеческих и мышинных опухолей. Все это указывает на то, что под влиянием поина происходит такое нарушение обмена веществ клеток, которое приводит к некробиотическим изменениям, вплоть до гибели клеток.

Как видно, под влиянием поина нарушение обмена, при прочих равных условиях, более резко проявляется в опухолях, отличающихся быстрым размножением клеток (рак тела матки, шейки матки, молочной железы и некоторые формы рака желуд-

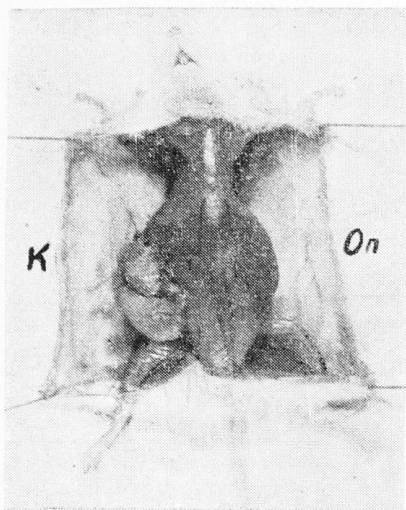


Рис. 9. Отсутствие опухоли карциномы Эрлиха после обработки клеток поинном (Оп) и развившаяся опухоль в месте прививки клеток, находившихся в физиологическом растворе (К).

ка). У опухолей же с меньшей быстротой размножения клеток газообмен нарушается под воздействием поина в меньшей мере. Доброкачественные опухоли, отличающиеся еще более медленным размножением клеток, обнаруживают еще более устойчивый газообмен при воздействии поина (например, фибромиома матки, фиброденома молочной железы). Наконец, почти совершенно не меняется под воздействием поина газообмен у клеток удаленных тканей, оказавшихся неопухолевыми, например, клетки из язвы желудка, двенадцатиперстной кишки и др. Это позволяет предположить, что поин воздействует в первую очередь на ферментные системы быстро размножающихся клеток злокачественных опухолей, метаболизм которых обеспечивает их качества, объединяемые под общим понятием «злокачественный рост». Клетки же, не отличающиеся этими свойствами, более устойчивы к поину как анти-метаболиту.

Отсюда можно предположить, что механизм действия поина антиметаболический, сказывающийся, в частности, и на газообмене. Такое объяснение носит в значительной мере предположительный характер. Однако оно, как нам кажется, представляет большой интерес и заслуживает дальнейшего исследования при изучении биологических свойств и озлокачествленной клетки, и поина.

Позволим себе сделать общий вывод о том, что для оценки противоопухолевых средств, способных нарушать у озлокачествленных клеток обмен веществ с минимальным нарушением его в нормальных тканях, с успехом может быть использована описанная в данной работе методика. Она, как нам представляется, может быть применена и для оценки степени злокачественности удаленной опухоли и ее чувствительности к тому или иному противоопухолевому средству, что может иметь значение для выбора мер предупреждения возможности рецидива и метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева М. И., Месинова О. В., Нужина А. М., Маслова И. Е., Кюне М. Ф., Юсупова Д. В. Тез. докл. VIII Международного противоракового конгресса, 1962. — 2. Вайнхаус С. Успехи в изучении рака. 1957, Изд. ИЛ, т. III. — 3. Гринштейн Д. Биохимия рака. 1951, Изд. ИЛ. — 4. Кавецкий Р. Е. Опухоль и организм. Киев, 1962. — 5. Маевский М. М. Сб. стат. Антибиотики, 1956. — 6. Фасске Э. Тез. докл. VIII Международного противоракового конгресса. 1962. — 7. Шапот Ф. С. Там же. — 8. Элпидина О. К. Тез. докл. 2-й Всесоюз. конф. по антибиотикам. 1957; Казанский мед. ж., 1958, 4; Антибиотики, 1959, 4; В кн.: Микотоксикозы человека и животных. М., 1960. — 9. Berenblum I., Chain E., Heatley N. Am. J. Cancer, 1940, 38. — 10. Boiland E. Nature, 1940, 145, 246. — 11. Dickens F., Simmer F. Biochem. J., 1930, 24; 1931, 25. — 12. Warburg O. Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin, 1926; The Metabolism of Tumors. London, 1930; Science, 1956, v. 123, 309.

Поступила 24 августа 1963 г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНОГРУППНОЙ РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВИ В КОМПЛЕКСЕ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ ПРИ РЕЗУС-НЕСОВМЕСТИМЫХ БЕРЕМЕННОСТЯХ

Асп. Б. Г. Садыков

1-я кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. П. В. Маненков) и акушерское отделение Республиканской клинической больницы (главврач — К. Л. Свечников), кафедра патологической физиологии (зав. — проф. М. А. Ерзин) Казанского медицинского института

В настоящее время из биологических методов десенсибилизации при резус-конфликтной беременности продолжает применяться метод введения иногруппной крови по Р. Попиванову и в различных модификациях (варьируют количество вводимой крови, длительность промежутков между инъекциями и сочетание с другими видами десенсибилизации). Исходя из идеи Винера о неодинаковой способности различных антигенов вызывать образование антител и о «конкуренции» между этими антигенами, Р. Попиванов предположил и первым использовал «конкурирующее» влияние иногруппной крови. В 1934 г. Левин отметил, что гемолитическая болезнь развивается преимущественно при совместимости групп крови отца и матери. Это положение Левина подтвердилось в наблюдениях Р. Попиванова (резус-сенсибилизация наступила у 37 (86%) женщин при совместимости групп крови ее и мужа и у 6 (14%) — при их несовместимости), Т. Г. Соловьевой (у 244 — при групповой совместимости крови матери и плода и у 64 — при несовместимости) и других авторов. В то же время С. М. Ниязова никакой зависимости между групповой и резус-принадлежностью не выявила (39 наблюдений). Наши наблюдения показывают, что резус-сенсибилизация наступила у 56 женщин при совместимости их групп крови и их мужей и у 20 — при несовместимости, у 45 — при групповой совместимости крови матери и плода и у 15 — при несовместимости.