

Виртуоз патофизиологического эксперимента: к 100-летию со дня рождения академика В. К. Кулагина

В. Н. Цыган*, С. А. Мамаева

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Для цитирования: В. Н. Цыган, С. А. Мамаева. Виртуоз патофизиологического эксперимента: к 100-летию со дня рождения академика В. К. Кулагина. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (4): 43–51. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-4-2339> [На русск.]

*Адрес для корреспонденции: Цыган Василий Николаевич, vn-t@mail.ru

Резюме

Цель обзора. На основании изучения массива публикаций 1950–1980-х гг. оценить вклад доктора медицинских наук, профессора кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии В. К. Кулагина в развитие научных представлений об этиологии, патогенезе и терапии травматического шока. Проанализировали общетеоретические взгляды ученого, его методологические предпочтения при организации лабораторных экспериментов, методику разработки стандартных моделей для проведения опытов, выбора показателей и критериев оценки. Привели предложенную В. К. Кулагиным периодизацию травматического шока в зависимости от ведущего фактора патогенеза; осветили некоторые ключевые темы и результаты его экспериментальных исследований, связанных с индивидуальной резистентностью к шоку, с условиями необратимости и осложняющими факторами протекания процесса.

Заключение. Теоретические и экспериментальные разработки В. К. Кулагина актуальны по сей день и имеют большую значимость для дальнейшего прогресса медицинской науки.

Ключевые слова: Виктор Константинович Кулагин; кафедра патологической физиологии; Военно-медицинская академия; факторы патогенеза травматического шока; лабораторный эксперимент в патологической физиологии; гемическая гипоксия, синдром взаимного отягощения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке настоящей статьи.

Virtuoso of Pathophysiological Experiment: to the 100th Anniversary of Academician V. K. Kulagin

Vasilii N. Tsygan*, Svetlana A. Mamaeva

S. M. Kirov Military Medical Academy,
6 Academician Lebedev Str., 194044 St. Petersburg, Russia

Summary

Aim. To analyze the contribution of V. K. Kulagin, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathological Physiology of the Military Medical Academy into development of scientific perspectives concerning the etiology, pathogenesis and therapy of traumatic shock, following thorough analysis of 1950–1980s series of featured publications. We analyzed the general theoretical views of the scientist, his methodological preferences in organizing laboratory experiments, the methodology for developing standard models for conducting experiments, choosing indicators and evaluation criteria. We brought to recollection the proposed by V. K. Kulagin approach to traumatic shock staging and phases relative to the leading pathogenetic factor; highlighted some of the key topics and results of his experimental research related to individual resistance to shock, prerequisites of shock irreversibility and factors complicating the course of traumatic shock.

Conclusion. Theoretical and experimental inventions of V. K. Kulagin are relevant to the present day and are of great importance for further progress of medical science.

Keywords: Viktor Konstantinovich Kulagin; Department of Pathological Physiology; Military Medical Academy; pathogenetic factors of traumatic shock; laboratory experiment in pathological physiology; hemic hypoxia; mutual burden syndrome

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

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

В 2023 г. отмечается столетие со дня рождения выдающегося патофизиолога, основной

сферой научных интересов которого было исследование экстремальных и пограничных для жизни состояний — Виктора Константиновича Кулагина.

Все большое видится на расстоянии — видимо, в этой народной мудрости заключается причина того, что серьезное научное наследие В. К. Кулагина в области этиологии и патогенеза травматического шока пока не получило должного осмысления и оценки. Юбилейный год — подходящий момент для подытоживания заслуг. Можно с уверенностью сказать, что современные представления о природе травматического шока, эффективных способах его профилактики и лечения сформировались во многом благодаря этому одаренному и продуктивному ученому, смелому и искусному теоретику-экспериментатору, способному к детальному анализу и широкому синтезу эмпирических данных.

Становление ученого. Виктор Кулагин появился на свет в крохотном провинциальном рабочем поселке, рос любознательным, учился на отлично. Как все выпускники 1941 г., прямо со школьной скамьи ушел на фронт, добровольно служил в разведке. В начале 1942 г. Виктор был серьезно ранен, после чего в сражениях уже не участвовал; прошел подготовку в пулеметном училище, получил звание лейтенанта, обрел командирские навыки. Как это ни парадоксально, война стала для Кулагина своеобразным социальным трамплином, позволившим осознать свое призвание и выбрать верный жизненный путь. Свою судьбу В.К. Кулагин связал с Военно-медицинской академией (ВМА), куда был зачислен курсантом в 1946 г. Здесь его интеллектуальные способности и исследовательский потенциал получили простор для воплощения. Сразу после окончания ВМА в 1951 г. отличник В. К. Кулагин был зачислен в адъюнктуру при кафедре патологической физиологии [1].

На кафедре патофизиологии с ее славными научными традициями [2] таланты новобранца науки прошли шлифовку и огранку в творческой «боттеге»¹ Иоакима Романовича Петрова, руководившего этим структурным подразделением с 1939 г. по 1964 г. Научная школа Петрова сформировалась еще до Великой Отечественной войны и заложила принципы и подходы советской медицинской службы к лечению травматического шока в период боевых действий. Школа была многочисленной (около 50 человек), она объединяла ученых разных возрастов и рангов вокруг общей парадигмы — нейрогенной теории травматического шока.

Под влиянием единомышленников и прежде всего самого И. Р. Петрова Виктор Константинович выбрал диссертационную тему, полностью находящуюся в русле основного на-



Рис. Виктор Константинович Кулагин

учного направления кафедры — разработки принципов комплексной терапии и профилактики шока. В 1955 г. успешно прошла защита кандидатской диссертации «О ранней профилактике и механизмах развития травматического шока в эксперименте», в 1961 г. — докторской: «Материалы к патогенезу и терапии травматического шока».

Во главе кафедры патофизиологии. Примечательно, что возглавив в 1967 г. кафедру патофизиологии ВМА, Виктор Константинович Кулагин не стал ломать существующие традиции, резко менять исследовательскую тематику, что зачастую происходит при смене руководства. Он сохранил преемственность и позволил сполна реализоваться потенциалу петровской школы в лице выдающихся военных медиков старшего фронтового поколения и своих ровесников, также учеников Иоакима Романовича. Он по праву стал новым интеллектуальным лидером данного научного направления, и на этом основании было бы справедливо школу изучения травматического шока в эксперименте, сложившуюся на кафедре, именовать школой Петрова–Кулагина [3].

¹ Боттега (bottega) — мастерская художников эпохи Ренессанса, где умудренные опытом мастера своего дела занимались обучением юных подмастерьев, где воспитывались молодые дарования и создавались новые техники выполнения работ. В самом процессе созидания, который шел в этих мастерских, рождалось новое знание.

Важно отметить, что Виктор Константинович превнес в работу кафедры множество новаторских идей. Он придал научным разработкам новый импульс благодаря усовершенствованию экспериментальной материально-технической базы и исследовательских методик. При нем было модернизировано учебное и научное оборудование, возросла роль практических и лабораторных занятий в учебном процессе: основой обучения стало моделирование и осуществление эксперимента. В 1969 г. кафедра впервые приобрела электростимуляторы, электрокардиографы и электроэнцефалографы. Были организованы биохимическая и электрофизиологическая лаборатории, что позволило интенсивно, с применением новейших методов и с активным привлечением специалистов из других кафедр академии и научных учреждений проводить исследования по актуальным вопросам военной патологии [4]. Наверно, не будет преувеличением сказать, что это был период расцвета лабораторного эксперимента в патологической физиологии.

В коллектив вливались свежие силы, по травматическому шоку под руководством Кулагина продолжали защищаться диссертации. В. К. Кулагин подготовил 10 докторов и 21 кандидата медицинских наук [3]. С 1975 г. по 1979 г. он исполнял обязанности Ученого секретаря академии, участвовал в работе диссертационного совета К.106.03.02, являлся членом президиума ВАК.

Кафедру отличала высокая публикационная активность. Авторству самого Кулагина принадлежит порядка 200 научных работ. Диапазон научных интересов В. К. Кулагина одновременно и узконаправлен, и чрезвычайно широк. Всю жизнь он работал в рамках единственного научного сегмента — патофизиология травматического шока, но при этом не упустил из виду ни одного значимого аспекта данной проблематики [5].

Итогом многолетних научных изысканий стала изданная в 1978 г. монография «Патологическая физиология травмы и шока», а которой Виктор Константинович дал подробный аналитический обзор современных ему представлений об этиологии и патогенезе травматического шока; обосновал типологию и классификацию шока по этиологическому признаку, предложил свою периодизацию шока, в зависимости от доминирующего патогенетического фактора; обозначил проблемные точки становления единой теории травматического шока; задал перспективу дальнейших исследований в этой области медицинской науки [6].

Теоретические и методологические предпочтения. Как известно, *perpetuum mobile* раз-

вития научной мысли — научная дискуссия. Чем актуальнее проблема, тем больше вокруг нее кипит споров. В 1970-е гг. постижение сущности травматического шока и поиск подходов к его терапии находились на острие научного внимания. Дебаты между представителями различных специальностей, теоретических и методологических течений разворачивались на страницах журналов, на симпозиумах, конференциях и других площадках научной коммуникации, и В. К. Кулагин был их активным участником [7]. В обсуждение и разработку проблемы шока, наряду с патофизиологами и хирургами, включились фармакологи (Виноградов В. М., Денисенко П. П. и др.), биохимики (Иванов И. И., Коровкин Б. Ф. и др.), анестезиологи (Уваров Б. С. и др.).

Что же было предметом разногласий? Выделим несколько дискуссионных моментов.

В этот период активно создавались специализированные противошоковые центры, оснащенные современной аппаратурой, позволяющей осуществлять регистрацию основных жизненных функций у пострадавших. У больных в состоянии шока стали забирать кровь для биохимических анализов еще по дороге в клинику. Все это привело к экспоненциальному росту эмпирических данных, и хирурги «впервые получили большой и разносторонний фактический материал о развитии шока непосредственно на человеке» [8].

Как следствие — изучение шока переместилось из лабораторий в клиники. Особенно активно в нашей стране велась работа в этом направлении на кафедре военно-полевой хирургии ВМА под руководством А. Н. Беркутова, а также в Институте скорой помощи им. И. И. Джанелидзе под руководством Г. Д. Шушкова. Практикующие врачи стали высказывать сомнения в необходимости лабораторного эксперимента как такового. Что, разумеется, вызвало категорическое отторжение со стороны теоретиков-экспериментаторов. В частности, В. К. Кулагин полагал, что роль лабораторного эксперимента на животных в изучении шока по-прежнему должна играть ведущую роль. И приводил веские доводы.

Кулагин считал, что в клинике невозможно изучать шок в полном объеме, наблюдать в динамике, отслеживая его стадийность со всеми фазовыми переходами. У врачей-клиницистов другая основная задача — не наблюдать, а действовать, спасать человеческую жизнь. Кроме того, терапевтические меры в отношении пациентов в состоянии шока являются экстренными и безотлагательными и принимаются еще до попадания больного в стационар, врач в клинике имеет дело с уже «леченным» шоком,

а, следовательно, с медикаментозно измененным его протеканием [6, с. 6].

Шок у человека характеризуется большими индивидуальными особенностями, зависящими от локализации и характера травмы, степени повреждения жизненно важных органов. При сходстве травмирующего воздействия, больные, тем не менее, могут находиться на разных стадиях развития шокового процесса. Кроме того, каждый больной поступает в шоковое отделение с собственным сопутствующим «букетом» состояний и заболеваний (включая хронические). Взаимное наложение всех этих обстоятельств не позволяет обнаружить в общей картине хоть какие-то закономерности. И приводит клинических исследователей к радикальным выводам. Как отмечает В. К. Кулагин, «некоторые клиницисты (Беркутов А. Н. и др.) пришли к крайним заключениям о том, что шока как такового не существует, а есть сборная группа тяжелых состояний, которые в каждом случае имеют свою специфику» [6, с. 21]. Иначе говоря, общих механизмов шокового процесса нет, и шок у всех протекает по-разному.

Вызывала критику экспериментаторов также методика сбора эмпирических клинических данных — гигантские статистические совокупности показателей не облегчали, а затрудняли возможность научного анализа, т. к. оперировали в основном средними величинами, не более информативными нежели пресловутая «средняя температура по больнице».

Кроме того, не все необходимые методы исследования шока допустимы на человеке.

С точки зрения Виктора Константиновича Кулагина, непреодолимые для клиницистов сложности легко разрешались в грамотно поставленном лабораторном эксперименте, ведь этот инструмент позитивной науки как раз и предназначен для поиска закономерностей с помощью специально разработанных методик. Только в «чистом» эксперименте, позволяющем исключить осложняющие факторы, общие механизмы шока отчетливо проступают и позволяют себя исследовать. А на основе понимания общих закономерностей легче потом понять разнообразные комбинации, встречающиеся в клинике.

Кулагин подчеркивал важность координации экспериментальных и клинических исследований шока. Лабораторный эксперимент ценен не сам по себе, а исключительно с точки зрения пользы для клиники. Любой эксперимент моделируется, исходя из целей и задач, которые ему предстоит решить, а задачи формулирует клиника.

Методика лабораторного эксперимента. Виктор Константинович Кулагин придавал важ-

ное значение рассмотрению методологических и методических аспектов экспериментальных исследований в военной медицине в целом [9], и при изучении патогенеза, разработке экспериментальной терапии экстремальных состояний, в частности [10]. Он, пожалуй, останется в истории медицинской науки, прежде всего, как непревзойденный мастер патофизиологического эксперимента.

Искусство эксперимента состоит в моделировании процесса, в стандартизации его условий, в отборе критериев и регистрации показателей. За основной критерий сравнения может быть взята тяжесть травмы, объем кровопотери или же состояние организма и его основных систем после травматизации. В ряде случаев полезно стандартизировать тяжесть воздействия (травмы, кровопотери) [10].

В эксперименте, где исследователь может не только наблюдать, но и управлять процессом, часто используется принцип варьирования дозы травмирующего воздействия: т. е. травма наносится не одномоментно. Особенно это важно при изучении развития шока, различных его стадий и скачкообразных переходов от одной к другой.

Важное значение имеет обоснованный выбор вида подопытных животных, каждый из которых может иметь те или иные особенности в сравнении с организмом человека [11]. Изучение шока в лаборатории кафедры патофизиологии проводилось на собаках, кроликах, кошках и крысах. В том случае, когда это имело значение для корректности результатов эксперимента, использовали ненаркотизированных животных. Отвечая на утверждения о неправомерности экстраполяции экспериментальных данных, полученных на животных, на человека, Кулагин ссылаясь на соответствующие исследования, «свидетельствующие о том, что генеральные закономерности развития шока у человека и экспериментальных животных, лежащие в основе нарушения функций различных систем, идентичны, что не исключает наличия ряда частных особенностей, связанных со спецификой организма человека» [6, с. 22], «поскольку в патогенезе шока большую роль играют выработанные в процессе филогенеза древние вегетативные реакции, механизмы, которые в общих чертах одинаковы у всех млекопитающих» [6, с. 22].

Очень важно было добиться стандартизации эксперимента, разработать его типовую модель, без чего была недостижима сравнимость результатов проводимых опытов [12]. Основной стандартной моделью травматического шока, применяемой на кафедре, была так называемая Модель Кеннона (реализуемая путем

травматизации мягких тканей бедра, что включает массивную жировую эмболию и повреждение крупных артерий). Но применялись и другие повреждения конечностей. Модель болевого шока создавалась путем механического или электрического раздражения смешанных нервов, чаще всего седалищных. На специальных моделях изучался плевропульмональный шок, висцеральный шок при длительном раздавливании мягких тканей, турникетный метод и т. д. Применялись типовые модели и комбинированные [12].

Во второй половине 1970-х гг. на первый план вышла проблема сопоставимости результатов экспериментов, проведенных в различных лабораториях [13]. Это осознавалось как серьезная методологическая и методическая проблема, без решения которой накопленные различными коллективами исследователей данные невозможно было сопоставлять и сравнивать, что, в свою очередь, сказывалось на эффективности разработки темы в масштабах страны [14]. По словам Кулагина, «исследования проводятся на разных экспериментальных моделях, в различные сроки развития шока, что существенно затрудняет их обобщение» [6, с. 3]. Были предприняты шаги по унификации экспериментальных моделей шока, а также периодов исследования показателей. Содружеством нескольких вузов были осуществлены по общей программе комплексные исследования, нацеленные на решение наиболее актуальных теоретических проблем шока [14].

Лабораторный эксперимент Кулагина позволял не только изучать общие механизмы и закономерности шокового процесса, наблюдая и фиксируя качественные скачки между отдельными его стадиями, но и продвигаться от общего к частному, к пониманию специфичности отдельного случая.

Кулагин провел множество исследований с целью изучения тех индивидуальных особенностей, которые влияют на резистентность или предрасположенность организма к шоку. При воспроизведении шока у животных путем маневрирования тяжестью травмы решался вопрос о разнообразии пределов и пороговых значений резистентности. Так была выявлена индивидуальная вариативность устойчивости к шокогенным факторам, обусловленная наследственными и конституциональными факторами: «Неодинаковая устойчивость различных животных к шоку и различный эффект терапии зависят от ряда генотипических и фенотипических особенностей» [15]. Играли роль и дополнительные обстоятельства, такие как усталость, изможденность голодом, стресс и т. п. Понимание отличительных свойств устойчивых

к шоку особей могло дать ключ к поиску средств профилактики шока в целом. Успехи терапии шока В. К. Кулагин связывал, в частности, со «знанием индивидуальных особенностей нейроэндокринной реакции организма в ответ на шокогенную травму» [15].

Вопрос о ведущем факторе травматического шока. Другим предметом неутраченных споров оставался вековой вопрос о решающем факторе патогенеза [16]. Не было единства в понимании, что первично для развития шока. Среди основных факторов, имеющих наибольшее значение в развитии шока при травме, выделяли болевую импульсацию, кровопотерю, эндотоксикоз и т. д.

В. К. Кулагина принято считать апологетом нейро-гуморальной теории, приверженцем первичности ЦНС как регулятора деятельности всех других систем организма [17]. Действительно Кулагин многократно подчеркивал, что шок — это страдание всего организма, а «нарушения функции нервной системы на всех ее уровнях интеграции организма играют выдающуюся роль в патогенезе шока. Шок как типовой патологический процесс, с присущими для него причинно-следственными отношениями и порочными кругами, невозможно вызвать в условиях глубокой нейровегетативной блокады и искусственной гипотермии» [6, с. 278].

Однако, при внимательном прочтении его трудов открывается несколько иная картина. Важно подчеркнуть, что научные взгляды и представления Виктора Константиновича эволюционировали и пересматривались на протяжении всей жизни. В конце 1970-х гг. механизм развития шока представлялся ему, скорее, «многокомпонентным» [6, с. 5]. Виктор Константинович полагал, что «в теориях патогенеза шока часто выделялась одна какая-то, решающая роль одного фактора этиологии, а остальные ради упрощения принимались за константы или выносились за скобки, что приводило к существенным искажениям и ошибкам в рассмотрении патогенеза» [16]. Он находил, что «за последнее время стала очевидной бесперспективность сведения патогенеза шока к влиянию отдельных факторов...» [17]. «В патогенезе травматического шока они могут выступать в качестве синергистов, определяя качественно иную форму патологии» [6, с. 20].

Исходя из приведенных цитат, Кулагина справедливо отнести к основоположникам полиэтиологической теории патогенеза травматического шока, наиболее распространенной в наши дни [18, 19]. По крайней мере именно данной концепции он придерживался в последние годы жизни.

Периодизация травматического шока. Концептуальные представления В. К. Кулагина

о природе шока нашли выражение в данной им общей характеристике, типологии и классификации шока на основе этиологического фактора. Им была также предложена периодизация травматического шока в зависимости от ведущего патогенетического фактора, основанная на экспериментальных материалах. На первой стадии («нервной»), соответствующей эректильной фазе, доминирует реакция, опосредованная нервной системой. Итогом ее становится дискоординация работы всех органов и систем. На второй («сосудистой») — уже при развившемся торпидном шоке — ведущими становятся уменьшение объема циркулирующей крови, нарушения микроциркуляции, приводящие к гипоксии тканей. На третьей («метаболической») стадии наряду с расстройством гемодинамики возникают выраженные нарушения обмена веществ, которые резко утяжеляют течение процесса [6, с. 70]. На каждой стадии требуется применение соответствующей ведущему фактору терапии с использованием определенных групп препаратов.

В. К. Кулагин всецело принял теорию травматической болезни, в рамках которой травматический шок может рассматриваться как один из патологических процессов более широкой нозологической единицы. Концепция травматической болезни охватывает весь комплекс изменений в его жизнедеятельности от момента травмы и до окончательного исхода. В контекст ее динамики органично вписываются такие стадии, как прешок и постшок.

Кулагина отличало постоянное внимание к начальной, даже потенциальной стадии шоквого процесса — к прешоку [20]. Причем, в тесной связке с проблемой профилактики шока. Именно этим вопросам посвящена его кандидатская диссертация и множество публикаций. В. К. Кулагин искал превентивные средства, препятствующие стремительному развитию шока, способные его смягчить и замедлить.

Постшоковый период характеризуется опасностью рецидивов, различными осложнениями, но при исследовании шока он остается за рамками рассмотрения. «И это является одним из серьезных аргументов в пользу выделения травматической болезни как нозологической единицы, так как при этом изменяется методология подхода врачей к диагностике, прогнозу, последовательности терапии тяжелых травм, а также статистическому учету результатов лечения» [6, с. 81]. Кулагин подчеркивает, что шок — это процесс, для которого характерна смена качественно различных стадий, и сожалеет, что нет серьезных исследований, посвященных стадийности выхода из шока, а критерии выведения из шока остаются неразработанными.

Ключевые темы исследований. Многочисленные эксперименты В. К. Кулагина можно условно разделить на две большие группы:

1) исследование различных аспектов этиологии и патогенеза травматического шока;

2) испытание противошоковых средств, главным образом медикаментозных препаратов.

В фокусе научного внимания Кулагина постоянно оставались особенности патологии нейрорегуляторных механизмов, эндокринной системы при шоке. На протяжении всей научной биографии он с неослабным вниманием исследовал эндокринные следствия травматического шока и искал действенные способы их медикаментозной гормональной коррекции. Этот интерес в целом соответствовал исходной установке ученого о доминировании роли ЦНС, как регулятора прочих систем организма, в развитии травматического шока [21]. Всего проблематике нейроэндокринных нарушений при шоке, гормоно- и ферментотерапии Кулагин посвятил в общей сложности более 50 публикаций [22–25].

Особо хотелось бы остановиться на теме гипоксии в работах Кулагина: он признавал ключевую роль кислородного голодания в генезе шока. Эксперименты Кулагина показали, что потребление кислорода в торпидной фазе травматического шока резко уменьшается при отсутствии повреждений грудной клетки. Из чего следует, что в понижении потребления кислорода не играют существенной роли функции внешнего дыхания. И даже искусственное насыщение артериальной крови кислородом ситуацию не меняет [26]. Это позволило Кулагину предположить, что причиной кислородного голодания являются нарушения гемодинамики и ограничение доставки кислорода к тканям [6, с. 137–138]. Исходя из фиксируемого в опытах возрастания артеровенозной разницы, был сделан вывод о достаточной способности тканей потреблять кислород. Оставалось одно объяснение — проблема заключается в изменении транспортных свойств самой крови, в утрате ею способности переносить кислород к тканям! Таким образом, Виктор Константинович фактически описал феномен гемической гипоксии.

Травматический шок сопровождается выраженной гиповолемией, при которой в результате избыточной потери жидкости уменьшается объем циркулирующей крови (ОЦК) в организме. При снижении ОЦК как раз и возникает гемическая гипоксия, которая выражается в уменьшении кислородной емкости крови в результате снижения количества эритроцитов в единице объема крови и в нарушении транспортных свойств гемоглобина. Гемический тип гипоксии характеризуется снижением способности гемоглобина эритроцитов связывать кис-

лород (в капиллярах легких), транспортировать и отдавать оптимальное количество его в тканях. При токсической разновидности шока в результате интоксикации организма, наблюдается также появление патологических форм гемоглобина (карбоксигемоглобин, метгемоглобин и др.). Поэтому восполнение объема циркулирующей крови — важнейшее мероприятие комплексной терапии шока.

Именно с выраженной и продолжительной гипоксией тканей, которая поддерживается нарушениями нейроэндокринной регуляции гомеостаза в результате образования порочных кругов патогенеза, Кулагин связывал развитие необратимых состояний [27]. Он считал, что «вопрос об изменении интенсивности обменных процессов и потребности клеток и тканей в кислороде при шоке имеет первостепенное значение, так как его решение позволило бы наметить новые пути профилактики и терапии шока» [6, с. 138].

В заслугу В. К. Кулагину может быть поставлено также экспериментальное изучение сочетанных и комбинированных форм травматической патологии, в частности комбинированных радиационных поражений [28].

Результаты этих исследований позволили ему выйти на важные обобщения: «При политравмах переплетение общих и частных проявлений травм оказывается очень трудной для анализа. В таких случаях происходит суммация действия разных факторов шока. Однако, это не арифметическая сумма, а новое качественное состояние» [6, с. 53]. Это состояние принято называть «синдромом взаимного отягощения», характеризующегося увеличением частоты и углублением тяжести шока, угнетением защитных сил организма, опасностью вторичного кровотечения вследствие повышенной проницаемости и ломкости капилляров, понижением свертываемости крови [29, 30]. При комбинированном

воздействии механической травмы и проникающей радиации синдром взаимного отягощения характеризуется более тяжелым, чем это наблюдается при чистых формах поражений, течением и травмой, и лучевой болезнью.

В. К. Кулагин постоянно подчеркивал, что необходима дальнейшая коллективная работа теоретиков и клиницистов для создания единой теории патогенеза шока [6, с. 37]. В 1980 г. он получил новое должностное назначение — Начальник Научно-исследовательского института военной медицины МО СССР (35 НИИ МО РФ), осуществляющего фундаментальные и прикладные исследования. В конце своей короткой жизни — в зените творческих и интеллектуальных способностей — он стоял на рубежах новых научных тем, сулящих множество свершений и открытий. Но судьба распорядилась иначе — на 59 году жизни творческий полет замечательного ученого был внезапно трагически прерван [31].

Заключение

Научная дискуссия, в которой В. К. Кулагин сыграл важную роль, в конечном итоге послужила совершенствованию методологии и методики клинических исследований шока. В продуктивном диалоге с такими сильными оппонентами как В. К. Кулагин утвердилось лидерство нового научного направления — клинической патофизиологии. Однако, торжество какой-либо точки зрения в научном мире никогда не следует считать окончательным. Наука, как известно, развивается по спирали, и в этом смысле повторное прочтение трудов В. К. Кулагина на новом методологическом и технологическом витке может оказаться кладом тонких наблюдений, глубоких умозаключений, перспективных идей и научного предвидения, заслуживающих самого пристального внимания современных исследователей и клиницистов.

Литература

1. Кулагин Виктор Константинович. В кн.: Бельских А.Н. (ред). Научная слава Военно-медицинской академии: третий век на службе Отечеству. Санкт-Петербург; 2013: 182. [Kulagin Viktor Konstantinovich. In: *Belskikh A.N. (ed). Scientific glory of the Military Medical Academy: the third century in the service of the Fatherland. Saint Petersburg; 2013: 182. (In Russ.)*]
2. Насонкин О.С., Цыган В.Н. Памяти корифея отечественной общей патологии. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2011; 3: 162–168. [Nasonkin O.S., Tsygan V.N. Memory of the leading figure of the national general pathology. *Bulletin of Saint Petersburg University. Medicine / Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Meditsina*. 2011; 3: 162–168. (In Russ.)]
3. Александров В.Н. В.К. Кулагин — ученый, учитель, врач. *Военный врач*. 1993; 29 (1276): 5. [Aleksandrov V.N. V.K. Kulagin — scientist, teacher, doctor. *Military Doctor / Voennyi Vrach*. 1993; 29 (1276): 5. (In Russ.)]
4. Виктор Константинович Кулагин: к 50-летию со дня рождения. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1973; 17 (40): 94. [Viktor Konstantinovich Kulagin: on the 50th anniversary of his birth. *Pathological Physiology and Experimental Therapy/ Patol.Fiziol. Exsp. Ter*. 1973; 17(40): 94. (In Russ.)]
5. Кулагин В.К. Развитие некоторых научных направлений кафедры за последние годы. В кн.: *Труды Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова*. Т. 189. Ленинград; 1970: 27–36. [Kulagin V.K. Development of some scientific areas of the department in recent years. In: *Proceedings of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov*. Vol. 189 / *Trudy Voenno-Meditsinskoi Akademii im. S.M. Kirova*. Vol. 189. Leningrad; 1970: 27–36. (In Russ.)]
6. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. Ленинград: Медицина; 1978: 296. [Kulagin V.K. Pathological physiology of trauma and shock. Leningrad: Meditsina; 1978: 296. (In Russ.)]
7. Кулагин В.К. Спорные вопросы патогенеза шока: [к дискуссии в журнале]. *Вестник хирургии имени Грекова*. 1970; 104 (5): 68–71. [Kulagin V.K. Controversial issues of shock pathogenesis: [for discussion in the journal]. *Grekov's Bulletin of Surgery/Vesth. Khir. Im. I.I. Grekova*. 1970; 104 (5): 68–71. (In Russ.)].

8. Долинин В.А., Кулагин В.К. Проблема шока в военно-полевой хирургии. *Вестник Академии медицинских наук*. 1979; 3: 20–28. [Dolinin V.A., Kulagin V.K. The problem of shock in military field surgery. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences / Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk*. 1979; 3: 20–28. (In Russ.)]
9. Кулагин В.К. Методология экспериментальных исследований в военной медицине. *Военно-медицинский журнал*. 1980; 3: 14–17. [Kulagin V.K. Methodology of experimental research in military medicine. / *Metodologiya eksperimentalnykh issledovaniy v voennoi meditsine. Military Medical Journal / Voennno-meditsinskii zhurnal*. 1980; 3: 14–17. (In Russ.)]
10. Кулагин В.К. Некоторые методологические аспекты изучения патогенеза и разработки экспериментальной терапии экстремальных состояний. *Труды Казанского медицинского института*. 1976; 48: 5–9. [Kulagin V.K. Some methodological aspects in studying pathogenesis and developing experimental therapy of critical illness. *Proceedings of the Kazan Medical Institute / Trudy Kazanskogo Meditsinskogo Instituta*. 1976; 48: 5–9. (In Russ.)]
11. Кулагин В.К. О принципах использования экспериментальных данных для анализа патогенеза шока у человека. В кн.: *Травматический шок у человека*. Ленинград; 1968: 73–76. [Kulagin V.K. On the principles of using experimental data to analyze the pathogenesis of shock in humans. In the book: *Traumatic shock in humans. / Travmaticheskii shok u cheloveka*. Leningrad; 1968: 73–76. (In Russ.)]
12. Болдина И.Г., Фаршатов М.Н., Кулагин В.К., Костюченко А.Л., Куренной Н.В. Стандартная модель для изучения противошоковой терапии. *Военно-медицинский журнал*. 1975; 7: 17–19. [Boldina I.G., Farshatov M.N., Kulagin V.K., Kostiuchenko A.L., Kurennoi N.V. Standard model for the study of antishock therapy. *Military Medical Journal / Voenn Med Zh*. 1975; (7): 17–19. PMID: 1216713. (In Russ.)]
13. Кулагин В.К., Жижин В.Н., Галкин В.В. О путях повышения эффективности и ускорении темпов научных исследований в области травматического шока и кровопотери. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1976; 21 (8): 3–8. [Kulagin V.K., Zhizhin V.N., Galkin V.V. Ways of increasing the effectiveness and accelerating the rate of scientific research in the area of traumatic shock and blood loss. *Problems of Hematology and Blood Transfusion / Probl Gematol Pereliv Krovi*. 1976; 21 (8): 3–8. (In Russ.). PMID: 967841]
14. Долинин В.А., Кулагин В.К., Шанин Ю.Н. Итоговые данные комплексных экспериментальных исследований по проблемам патогенеза и экспериментальной терапии травматического шока. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1982; 6: 23–30. [Dolinin V.A., Kulagin V.K., Shanin Yu.N. Summary data from complex experimental research on the problems of pathogenesis and experimental therapy of traumatic shock. *Pathological Physiology and Experimental Therapy / Patol Fiziol Exsp Ter*. 1982; 6: 23–30. (In Russ.). PMID: 6760094]
15. Кулагин В.К. О некоторых факторах, изменяющих устойчивость организма к травме. В кн.: *Конференция по проблеме приспособительных реакций и методам повышения сопротивляемости организма к неблагоприятным воздействиям: тезисы докладов*. Ленинград; 1958: 48–49. [Kulagin V.K. About some factors that change the body's resistance to injury. In: Conference on the problem of adaptive reactions and methods of increasing the body's resistance to adverse effects: abstracts of reports. Leningrad; 1958: 48–49. (In Russ.)]
16. Кулагин В.К. Общие вопросы патогенеза шока. *Вестник АМН СССР*. 1979; 11: 29–35. [Kulagin V.K. General issues of shock pathogenesis. *Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences / Vestnik AMN SSSR*. 1979; 11: 29–35. (In Russ.)]
17. Долинин В.А., Кулагин В.К., Лемус В.Б. Основные механизмы патогенеза травматического шока. *Военно-медицинский журнал*. 1974; (6): 17–22. [Dolinin V.A., Kulagin V.K., Lemus V.B. Basic mechanisms of the pathogenesis of traumatic shock. *Military Medical Journal / Voenn Med Zh*. 1974; (6): 17–22. (In Russ.). PMID: 4460331]
18. Остапченко Д.А., Гутников А.И., Давыдова Л.А. Современные подходы к терапии травматического шока (обзор). *Общая реаниматология*. 2021; 17 (4): 65–76. [Ostapchenko D.A., Gutnikov A.I., Davydova L.A. Current approaches to the treatment of traumatic shock (Review). *General Reanimatology / Obshchaya Reanimatologiya*. 2021; 17(4): 65–76. (In Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2021-4-65-76.
19. Герасимов Л.В., Карпун Н.А., Пирожкова О.С. Избранные вопросы патогенеза и интенсивного лечения тяжелой сочетанной травмы. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 111. [Gerasimov L.V., Karpun N.A., Pirozhkova O.S. Selected issues of the pathogenesis and intensive treatment of severe contaminant injury. *General Reanimatology / Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 111. (In Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-4-111
20. Кулагин В.К. Патологическая физиология начальных стадий травматического шока. В кн.: *Труды Военно-медицинской академии*. Т. 203. Ленинград; 1979: 17–23. [Kulagin V.K. Pathological physiology of the initial stages of traumatic shock. In: *Proceedings of the Military Medical Academy / Trudy Voennno-Meditsinskoi Akademii*. Vol. 203. Leningrad; 1979: 17–23. (In Russ.)]
21. Кулагин В.К., Насонкин О.С. К анализу регуляторных функций нервной системы при травматическом шоке. В кн.: *Функционирование анализаторов при действии на организм экстремальных раздражителей*. Москва; 1974: 68. [Kulagin V.K., Nasonkin O.S. To the analysis of the nervous system regulatory functions in traumatic shock. In the book: *Analyzers functioning under applied extreme bodily stimuli*. Moscow; 1974: 68. (In Russ.)]
22. Кулагин В.К. Роль коры надпочечников в патогенезе травмы и шока. Ленинград: Медицина; 1965. 188 с. [Kulagin V.K. The adrenal cortex role in the pathogenesis of trauma and shock. Leningrad. Meditsina; 1965: 188. (In Russ.)]
23. Давыдов В.В., Дерябин И.И., Кулагин В.К., Шурыгин Д. Гормональные сдвиги у больных при тяжелых механических повреждениях. *Военно-медицинский журнал*. 1980; 4: 38–41. [Davydov V.V., Deryabin I.I., Kulagin V.K., Shurygin D. Hormonal shifts in patients with severe mechanical injury. *Military Medical Journal / Voenn Med Zh*. 1980; 4: 38–41. (In Russ.)]
24. Усватова И.И., Кулагин В.К., Давыдов В.В., Сергеева Н.А., Макарова Л.Д. Гормоны надпочечников и гемодинамика при экстремальном травматическом шоке. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1978; 4: 9–15. [Usvatova I.I., Kulagin V.K., Davydov V.V., Sergeeva N.A., Makarova L.D. Adrenal hormones and hemodynamics in extreme traumatic shock. *Pathological Physiology and Experimental Therapy / Patol Fiziol Exsp Ter*. 1978; 4: 9–15. (In Russ.). PMID: 704176]
25. Кулагин В.К., Коровкин Б.Ф., Ермаков А.М., и др. Патогенетические основы ферментотерапии травматического шока. В кн.: *Материалы 2-го Всесоюзного симпозиума по медицинской энзимологии*. Душанбе; 1974: 75–76. [Kulagin V.K., Korovkin B.F., Ermakov A.M., et al. Pathogenetic background for pharmacotherapy of traumatic shock. In: *Proceedings of the 2nd All-Union Symposium on Medical Enzymology / Materialy 2-go Vsesoyuznogo simpoziuma po meditsinskoi enzimologii*. Dushanbe; 1974: 75–76. (In Russ.)]
26. Кулагин В.К., Болдина И.Г. Основные принципы борьбы с гипоксией при шоке. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1981; 4: 10–15. [Kulagin V.K., Boldina I.G. Basic principles of hypoxia control during shock. *Pathological Physiology and Experimental Therapy / Patol Fiziol Exsp Ter*. 1981; 4: 10–15. (In Russ.)]. PMID: 6270618]
27. Кулагин В.К. Патогенез необратимых терминальных состояний. *Вестник Академии медицинских наук СССР*. 1974; 10: 36–43. [Kulagin V.K. Patogenesis of irreversible terminal states. *Annals of the Academy of Medical Sciences USSR / Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR*. 1974; (10): 36–43. (In Russ.)]. PMID: 4450709]
28. Кулагин В.К. Влияние на организм комбинированного воздействия механической травмы, кровопотери и проникающей радиации. В кн.: *Труды Военно-медицинской академии*. Т. 103. Ленинград; 1959: 448–452. [Kulagin V.K. The effect of mechanical trauma, blood loss and penetrating radiation combined effects on the body. In: *Proceedings of the Military Medical*

- Order of Lenin Academy / Trudy Voenno-Meditsinskoi Ordena Lenina Akademii. Vol. 103. Leningrad; 1959: 448–452. (In Russ.)]*
29. Кулагин В.К. Перспективы разработки общей теории патогенеза комбинированных и сочетанных поражений. В кн.: *Патологическая физиология экстремальных состояний*. Томск; 1980: 28–30. [Kulagin V.K. Prospects for the development of general theory concerning pathogenesis of combined and concomitant lesions. In: *Pathological physiology of extreme conditions / Patologicheskaya fiziologiya ekstremalnykh sostoyaniy*. Tomsk; 1980: 28–30. (In Russ.)]
 30. Проказюк А.А., Жанаспаев М.А., Аубакирова С.К., Мусабеков А.С., Тлемисов А.С. Политравма: определение термина и тактики ведения больных (обзор). *Общая реаниматология*. 2022; 18 (5): 78–88. [Prokazyuk A.A., Zhanaspaev M.A., Aubakirova S.K., Musabekov A.S., Tlemisov A.S. Polytrauma: Definition of the problem and management strategy (Review). *General Reanimatology / Obshchaya Reanimatologiya*. 2022; 18 (5): 78–88. (In Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-5-78-88
 31. Памяти В.К. Кулагина. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1982; 4: 94. [In memory of V.K. Kulagin. *Pathological Physiology and Experimental Therapy / Patol Fiziol Exsp Ter*. 1982; 4: 94. (In Russ.)]

Поступила 24.04.2023

Принята 21.06.2023