

## Отдел II. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Из Клиники душевных болезней Военно-медицинской академии (Заведующий профессор В. П. Осипов).

### К вопросу о состоянии вегетативной нервной системы при душевных заболеваниях.

Н. Шевелев.

Изучение вегетативной нервной системы ведется уже в течение 250 лет, естественным образом претерпевая ряд последовательных изменений. Из авторов, наиболее подвижущих данное учение, мы должны упомянуть Winslow, который первый вводит название „sympathicus“ и устанавливает его отношение к тканям всего организма. Затем следует отметить ганглионарные нервы и ганглионарную нервную систему, изучаемые Johnston'ом, узлы которой превращали, по его взглядам, произвольные движения в непроизвольные. Затем, в начале 19 века Bischat, проводя аналогию между животными, растениями и человеком, делит жизнь организма на животную и растительную, обозначая первую „vie de relation“ и вторую „vie de nutrition“. Соответственно этому произошло и деление нервов на животные и растительные. В конце 19 века Gaskell изучал элементы нервной системы с точки зрения их морфологии. Он нашел, что только некоторые цереброспинальные нервы имеют в морфологическом смысле висцеральные ветви. Gaskell первый установил, что симпатические нервы получают ветви не от каждого сегмента спинного мозга; не менее важна заслуга его в том, что он высказал существующее до сих пор мнение, что висцеральные нервы выходят из центральной нервной системы тремя путями: краиальный, грудино-поясничным и сакральным. Langley в 1889 году, исходя из опытов с никотином, отвергает все ранее употреблявшиеся названия; всю систему в целом он называет автономной нервной системой, подразумевая под этим термином местную автономию. Таким образом, автономная нервная система объединяет симпатическую и парасимпатическую системы.

На основании того, что симпатическая нервная система иннервирует все тело, а краиальный и сакральный отделы автономной системы иннервируют только отдельные части тела, что симпатические нервы в иннервируемых ими органах вызывают противоположные действия по сравнению с другими отделами автономной системы, далее, что часть центробежных путей, идущих от мозга к глазу, может быть отделена от других отделов черепных нервов, также, что другая часть черепных нервов, выходящих из продолговатого мозга вместе с сакральными нервами, образует одну систему — иннервирующую желудочно-кишечный тракт и органы, имеющие с ним одинаковое по истории развития происхождение, он выделяет из автономной системы симпатическую нервную систему. Необходимость выделения симпатической системы подтверждается еще тем обстоятельством, что действие адреналина, повидимому, ограничивается такими явлениями, которые могут быть вызваны лишь раздражением симпатических нервов, что видим из работы Langley'я за 1905 год. Системы же мезенцефальную и бульbosакральную он объединяет в парасимпатическую нервную систему. Из этого деления он выделяет еще нервную систему внутренностей resp. Ауэрбахово и Мейнерово описание. Gaskell в своей последней работе в 1916 году также приходит к выводу, что нервная система внутренностей есть только часть бульbosакральной системы и что она находится на пути следования бульбарных и сакральных нервов. Данная классификация в силу приведенных соображений нам кажется наиболее подходящей, и потому мы в дальнейшем нашем изложении будем ее придерживаться.

Наряду с упомянутой классификацией существует ряд других, предложенных различными авторами — Ehringer и Hess, Gotlieb и Meier, Laignel-Lavastine, Guillaume, Dresel и др. Все они представляют уже описан-

ную схему, отдельные части которой обозначаются различно. Мы не будем перечислять их подробно, а соплемся на литературные источники, упомянутые в конце работы.

Наряду с анатомическими изысканиями велись и экспериментальные работы, имевшие целью пролить свет на физиологическую сущность обеих систем. Большой шаг вперед был сделан в этом направлении особенно после открытия Langley'ем специфического действия адреналина на симпатическую систему, а также после разработки теории специфического действия пилокарпина и атропина к парасимпатической системе, сделанной Гёльхом и Levi в 1904 году. При рассмотрении в литературе работ, относящихся к этому вопросу, мы сплошь и рядом встречаем противоречивые указания относительно действия упомянутых ядов на вегетативную первичную систему. Часто упоминается несоответствие между действием яда и состоянием возбуждения соответствующей системы. Так, Adler указывает на следующее явление, бывшее в опыте с адреналином: при действии адреналина на вырезанный пузырь лягушки он обычно получал задержку сокращений, тогда как раздражение симпатических нервов вызывало всегда сокращение. Langley указывает на сокращение кровеносных сосудов мозга под влиянием адреналина, чего не получается при раздражении симпатических нервов. Pick указывает на ускорение сердечной деятельности вместо торможения от ацетил-холина—парасимпатического яда, причем упомянутое действие не уничтожалось атропином. Описание атипических реакций при применении адреналина, пилокарпина и атропина мы встречаем также в работе Pasteur-Valley-Radot, Hagueneau et Doleus (*Les tests pharmacodynamiques du tonus vago-sympathique et les états anaphylactiques*).

Ниже, при описании результатов фармакодинамического испытания у наших больных, я подробно изложу полученные данные. Здесь же считаю уместным заметить, что при введении пилокарпина больным с явными симптомами возбуждения парасимпатической системы нам ни разу не удавалось отметить сколько-нибудь значительного понижения давления и замедления пульса, каковые, теоретически рассуждая, должны бы быть. Существующие объяснения различных авторов (Langley, Dresel, Griedberg, Pick), пытающихся объяснить разницу между действием ядов и действием раздраженных симпатических resp. парасимпатических нервов, не могут быть приняты, т. к. они все высказываются в виде различных предположений и гипотез. Таким образом принимать окончательно данные, полученные вследствие введения адреналина, пилокарпина и атропина, рискованно. Еще более рискованно объяснять парадоксальные реакции дозой впрыскиваемого яда, веществом, в котором он растворен, действием яда на противоположную систему и т. п., так как никакой закономерности в описанных явлениях не отмечено... Того же, повидимому, мнения придерживается в Söderberg в своем программном докладе VII-му международному съезду невропатологов в Париже (*Sur les moyens actuels d'exploration du système sympathique en clinique et leur valeur, Revue Neurologique, Juin 1926. Tome I, p. 6*).

На основании современных данных анатомии, физиологии и клиники можно, повидимому, следующие выводы различных авторов считать окончательными: Olivier и Schäfer нашли, что экстракт надпочечников вызывает сужение мелких артерий и увеличивает силу сердечных сокращений. Lewandowsky в 1848 году нашел, что экстракт надпочечников вызывает сокращение гладкой мускулатуры глаза, иными словами, вызывает то же, что и симпатический нерв. Вогутта в 1889 году получил тормозящее влияние экстракта надпочечников на сокращение внутренностей. Langley в 1901 году нашел, что экстракт надпочечников вызывает секрецию как слюнных, так и некоторых других желез. Здесь нужно сказать, что в большинстве случаев исследований считается установленным фактом, что секреция слюнных желез вызывается возбуждением парасимпатической системы, которая через chorda tympani посыпает им возбуждающие секрецию импульсы. Считается, что слюна в этих случаях бывает жидкай. Иногда слюна бывает густой, клейкой, выделяется она в скучном количестве. Слюну этого сорта считают симпатической, т. е. выделившейся под влиянием возбуждения этого отдела симпатической системы (Miller, Guillame, Langley). Дальше Langley находит сосудосуживающее действие экстракта на артерии и говорит, что сила действия экстракта пропорциональна силе действия симпатического нерва. Biedl, Reiniger в 1900 году, а затем Wieschowsky в 1905 г. в опытах с адреналином нашли, что последний вызывает сильное сокращение сосудов мозга.

К этому же выводу приходит и Wiggers. На вены, согласно работам Gunn'a и Chavass'a, адреналин также оказывает сокращающее влияние.

Действие адреналина на капилляры изучалось многими авторами. Langle у нашел побледнение внутренностей при местном применении адреналина, которое, по его мнению, вызывается сокращением капилляров. Протопопов после инъекции адреналина наблюдал побледнение поверхности мозга, что, по его мнению, происходило от сокращения капилляров. К тем же выводам приходит Cotton, Slade и Lewis, хотя условия их опыта были несколько усложнены. Окончательное подтверждение взглядам об отношении симпатического нерва к капиллярам мы находим, повидимому, в капитальной работе Krog'h'a, а также в работах Hooker'a, Legihe et Poli card. Так, Krog'h наблюдал при раздражении 8, 9, и 10 симпатических узлов пограничного ствола сокращение капилляров и артерий на плавательной перепонке лягушки. Наблюдал эти сокращения под большим увеличением, он заметил, что они начинаются от тех мест, где расположены ядра клеток Rouget. Krog'h допускает возможность иннервации клеток Rouget отдельными симпатическими волокнами. При удалении у лягушки симпатических ганглий Krog'h наблюдал расширение капилляров плавательной перепонки; из этого факта он делает вывод, что тонус капилляров поддерживается, как и в артериях, симпатической нервной системой. Hooker нашел, что электрическое раздражение шейного симпатического нерва вызывает резкое сокращение артерий, капилляров и вен в коже щечного уха. Legihe и Poli card сообщили о сокращении капилляров на основании погти у человека при механическом раздражении симпатических волокон, идущих в адвентициальном слое плечевой артерии. Пилокарпин действует, повидимому, антагонистически в отношении адреналина. О различии между действием пилокарпина и состоянием раздражения парасимпатической системы было уже упомянуто, хотя эти факты можно было бы дополнить еще многочисленными примерами. Некоторые авторы действие пилокарпина идентифицируют с действием холина—нормально образующегося в теле (продукт выработки липоидных тел, находящихся в корковом веществе надпочечника)—Langle, Zondek. В общем, если мы возьмем в целом симпатическую и парасимпатическую системы и разберем последовательно их действие на органы, то получим следующие данные: парасимпатическая нервная система действует возбуждающим образом на мускулатуру радужной оболочки, а также на цилиарную мышцу; вызывает отделение слез (поср. p. retegus sup. major), отделение слюны через chorda tympani, расширяет периферические сосуды, сокращает мускулатуру бронхов, пищевода, желудка и кишок; тормозит сердечную деятельность и расширяет сосуды, вызывая замедление пульса и падение кровяного давления; возбуждает секрецию желудка, поджелудочной железы и слизистой оболочки тонких кишок.

Симпатическая нервная система вызывает сокращение мускула, расширяющего зрачок; сокращает Мюллерову мышцу; вызывает сужение сосудов артерий и капилляров; сокращает пиломоторы; ускоряет деятельность сердца и усиливает сокращение сердечной мышцы; тормозит перистальтические движения желудка и кишок, также действует на мускулатуру бронхов; оказывает тормозящее влияние на секрецию желез желудка и кишок; тормозит деятельность поджелудочной железы, возбуждая в то же время надпочечные железы (Müller, Zondek, Dresel, Guillame, Langle, Krog'h).

Невыясненным остается вопрос о деятельности потовых желез. Ни одно из существующих объяснений не может быть окончательно принято.

Объяснение Langle'ем способности клеток потовых желез реагировать на пилокарпин, как клеток более старых и следовательно унаследовавших старые свойства эпидермальных клеток, остается все таки лишь гипотезой, не решившей окончательно вопроса. Объяснение Meuge'a, по которому нервы, идущие к потовым железам, целиком принадлежат парасимпатической системе, также не встретило сочувствия. Следовательно, вопрос остается открытым. Потливость принято считать симптомом, указывающим на повышенную возбудимость парасимпатической системы лишь на основании положительной реакции на пилокарпин.

Повидимому, вегетативная нервная система имеет отношение и к обмену веществ. В литературе встречается ряд указаний, на основании которых можно предположить, что симпатическая нервная система повышает обмен веществ, увеличивая теплопродукцию и уменьшая теплоотдачу. Парасимпатическая система действует тормозящим образом на обмен—уменьшая теплопродукцию и увеличивая теплоотдачу (Müller, Dresel, Blum, Eckhard, Claude-Bergnard).

Описание клинической картины маниакального и меланхолического состояний, как сопровождающихся — первое повышенным обменом и второе пониженным, может быть, подтверждают эту точку зрения (Кгаэрlein, Осипов). Не выясненным окончательно также является вопрос о расширении артерий и капилляров. В описании невротических состояний различными авторами часто упоминается о присутствии красного дермографизма. Обычно говорится об ответной реакции капилляров на нанесенное раздражение ваготонического происхождения. Механизм в данном случае сводится к расширению капилляров. Но что последнее вызывается парасимпатической нервной системой окончательно не может считаться доказанным.

Вопрос, может быть, можно решить на основании работ следующих авторов: Doi в 1920 году показал на опыте с задними конечностями лягушки, что при раздражении задних корешков происходит расширение артерий капилляров плавательной перепонки и кожи. В 1922 году это было подтверждено Крогом, Гегором и Ребергом. Doi показал также при выяснении вопроса о независимости расширения капилляров от артерий, что ацетилхолин, парасимпатический яд, вызывает максимальное расширение артерий. Как уже сказано, Krog также считает, что большая часть сосудов и капилляров кожи позвоночных снабжается сосудорасширителями через задние корешки; хотя существуют доказательства и в пользу иннервации капилляров от чувствующих нервов.

Langley на основании опытов с пилокарпином считает, что последний вызывает расширение капилляров.

Dixon и Hallibert нашли, что пилокарпин вызывает расширение сосудов мозга. На основании работ приведенных авторов можно, повидимому, сделать следующий вывод: большое количество капилляров конечностей, туловища и головы снабжается сосудорасширителями через волокна задних корешков; не исключается возможность частичной иннервации от системы чувствительной. Может быть, сосудорасширители, проходящие через волокна задних корешков, на основании эффектов, получившихся в экспериментах Doi, Langley, Dixon'a и Hallibert'a можно отнести к парасимпатической системе. Таким образом с точки зрения современных данных учения о вегетативной нервной системе, обуславливающихся достижениями анатомии и физиологии, можно так или иначе разбирать хотя бы часть наблюдаемых расстройств.

Проглядывая работы старых авторов, можно видеть, что расстройства деятельности вегетативной нервной системы ими тоже были отмечены, что является лишним доказательством, подтверждающим наличие упомянутых расстройств в патологии. Так, в конце XVIII века (1783 г.) Beauchesne, описывая признаки ипохондрических состояний, отмечает ряд выраженных вегетативных расстройств, указывающих как на поражение sympathetici, так и vagi.

Bacchet в половине XIX века, описывая состояния, известные в то время под названием „vapeurs“, также отмечает наличие здесь вегетативных расстройств как со стороны симпатической, так и парасимпатической системы; интересно отметить, что этот автор пытался относить раздираемые состояния, с одной стороны, к состоянию возбуждения, с другой, к состоянию угнетения. Так, при возбужденном состоянии он отмечал tachycardию, наоборот при угнетенном — brachycardию...

Bichat в общей анатомии тоже указывал на связь между меланхолией, истерией, ипохондрией и системой поражения нервных узлов, принадлежащих симпатической системе. Раньше его Whyt в 1767 году указывал на поражение симпатической системы, как на причину происхождения неврозов. В начале XIX века Girard описывает ряд нервных расстройств, приводимых им в связи с поражением блуждающего нерва. Rosebach, в 1879 году описавший симптомокомплекс болезненных явлений, состоящий из нарушения функций легких, сердца и желудка, также ставит его в связь с поражением блуждающего нерва. Затем в 1891 году von Noorden выделяет на основании наблюдений над истерическими женщинами и девушками — истерический невроз блуждающего нерва. 17 лет спустя появляется работа Zuelzega, в которой описываются наблюдения над 26 больными в виде хронического невроза n-vi vagi. Описание этого симптомокомплекса болезненных явлений совпадает с описанием расстройств системы блуждающего нерва Eriinger'a и Hess'a. После появления работы венских авторов о патологии блуждающего нерва мы видим ряд работ, посвященных изучению состояния вегетативной нервной системы при различных нервных и душевных заболеваниях. Для иллюстрации ссылаясь на наблюдения Guillain'e при психоневрозах. Он нашел, что периоды угнетения и апатии совпадают с состоянием ва-

тогонии. Наоборот, состояние сильного мозгового возбуждения совпадает с состоянием симпатикотонии; он упоминает о вегетативных расстройствах при циклопии. Tinel и Sante noise нашли, что наступление припадка возбуждения и угнетения при маниакально-депрессивном психозе совпадает с состоянием ваготонии. Наоборот, прекращение припадка характеризуется переходом к гиповаготонии или симпатикотонии. Sante noise и Aleb'я между состоянием ваготонии и угнетением меланхоликов также нашли определенную зависимость; улучшение состояния совпадает с переходом к симпатикотонии.

Протопопов также нашел при циклофении ряд вегетативных расстройств. В течение как маниакальной, так и депрессивной фазы он нашел расстройства, указывающие на повышение возбудимости симпатической системы. Указанные расстройства им объединены в синдром, состоящий из: тахикардии, расширенных зрачков, запоров, расстройств менструаций и падения веса; синдром резко выражен в меланхолической фазе. Падение веса в последней выражено также больше, чем в маниакальной. Осипов в частном учении о душевных болезнях в статье о циклофении указывает на ряд нарушений из области вегетативной нервной системы; автор упомянутые расстройства относит, с одной стороны, к маниакальной фазе заболевания, с другой, к меланхолической, что представляет большой интерес, как отношение вегетативных расстройств к определенному психопатологическому состоянию. Так, для маниакальной фазы наиболее постоянными являются: изменения сна; повышение аппетита; падение веса в выраженных случаях; учащение сердечной деятельности; повышение возбудимости сердечно-сосудистой системы; понижение кровяного давления; учащение дыхательного ритма; повышение температуры; усиление потоотделения и слюноотделения; задержка опорожнения кишечника. Интересные данные приводятся о функции мочеотделения: увеличение количества суточной мочи до степени полиурии; количество азота и фосфатов увеличено; часто отмечается присутствие альбумозы и индикана.

Для меланхолической фазы наиболее характерными являются: расстройство функции сна; учащение сердечной деятельности, повышение кровяного давления. Бледность покровов, цианоз конечностей, сопровождающийся их похолоданием. Запоры; падение веса, расстройства менструальной функции; понижение температуры тела. Увеличение кислотности желудка в противоположность уменьшению ее при маниакальном состоянии. Изменение функции мочеотделения — уменьшение количества, повышение концентрации мочи. В противоположность маниакальному состоянию количество выделяемой мочевой кислоты, хлоридов и фосфатов уменьшено. Альбумоза и индикан, обычно встречающиеся в моче первого рода больных, у больных в меланхолической фазе отсутствуют. Просматривая описание периодического психоза Кагерелина, встречаем указания на следующие признаки: тахикардия, изменения цвета покровов в смысле бледности и синюшности; расстройства деятельности желудка и кишечек — "Nervöse Dyspepsie", описанная Willmann'som и Dgeufus'om, запоры, боли в нижней части живота грызущего характера. Изменение веса. Exophthalmus. Подобные примеры можно было бы умножить во много раз, что не представляется необходимым. Приведенные наблюдения различных авторов с несомненностью указывают на наличие вегетативных расстройств при нервных и душевных заболеваниях. Однако, положение вопроса в деталях, конечно, не может считаться выясненным. Здесь существует масса противоречий. Для иллюстрации сказанного возьмем хотя бы описание разбросанных, расстройств при циклофении. Tinel и Sante noise а также Aleb'я при возбуждении и угнетении находили состояние ваготонии. Протопопов же на протяжении всего заболевания наблюдал на обширном клиническом материале синдром симпатикотонического происхождения. Guillain в описании отношения состояния вегетативной нервной системы к характеру, также, повидимому, подтверждает точку зрения Tinel'a, Sante noise'a и Aleb'я; он говорит, что субъекты, склонные к грустному, тосклившему и апатичному состоянию, представляют собою черты ваготоников, тогда как субъекты, представляющие полную противоположность спокойного человека, принадлежат к симпатикотоникам. Положение вопроса, следовательно, остается открытым. Повидимому, пока лишь можно ограничиться выводом, что вегетативная нервная система принимает самое яркое участие в процессах душевной деятельности человека, проявляя себя при различных нервных и душевных заболеваниях.

Литература: 1) Winslow. Exposition anat. de la structure du corps humain. Paris, 1732.—2) Johnston. Phil. Trans., London, 54, p. 177. 1764,

Essay on the use of the Ganglions of the Nerves. Schressbury, 1771.—3) Bi-chat. Rech. Physiol. sur la vie et la mort. Paris, 1800. Anat. gen. et Anat. descriptive. Paris, 1801.—4) Dastre et Morat. Rech. Exp. sur le syst. vaso-moteur. Paris, p. 330, 1884.—5) Gaskell. J. Physiol., 7, p. 1, 1886, 10, p. 153, 1889.—6) Langley. Text book of Physiol.—7) Schäfer, 2, p. 694, 1900; Brain, 26, p. 1, 1903; Ergebni. d. Physiol. 2, Abt. 2, p. 819. 1903.—8) J. Langley. Le système nerveux autonome sympathique et parasympathique (Traduit par Tiffeneaux Vigot Fr. 1923).—9) Eppinger u. Hess. Zeitschr. f. kl. Med. 1909.—10) Laignel-Lavastine. Note sur l'histoire du sympathique. Société Française d'histoire et médecine. 11) G. Söderbergh. Sur les moyens actuels d'exploration du système sympathique en clinique et leur valeur (Rapport à la VII-e Réunion Neurologique Internationale annuelle—Paris 1—2 Juin 1926).—12) Adler. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. 83, S. 248, 1918.—13) Pasteur-Vallery-Radot. Hagueneau et Dolfus: Les tests pharmacodynamiques du tonus vago-sympathiques et les états anaphylactiques.—14) Oliver und Schäfer. J. Physiol., 18, S. 230, 1895.—15) Lewandowsky. Zentralbl. f. Physiol., 78, S. 97, 1899.—16) Borutta. Arch. f. ges. Physiol., 78, S. 97, 1899.—17) Langley. J. Physiol., 27, S. 237, 248, 1901, 96, S. 110, 1922.—J. Anat. a. Phys., 10, S. 66, 1875.—18) Müller. Die Lebensnerven.—19) Doi, Y. Journ. Physiol. 54, 227, 1920.—20) Guillaume. Barotonie, sympathicotonia, невротония.—21) Santenoise. PsychoSES periodiques et periodicité neurovegetative.—22) santenoise et Aleby. Recherches sur le système neurovegétatif dans les états anxieux.—23) Осипов. Курс частного учения о душевных болезнях.—24) Kraepelin. Kl. Psychiatria, 1913.—25) Biédl und Reiner. A. ges. Physiol. 79, S. 193, 1900. 26) Wieschowsky, A. exp. Pat. u. Pharm. 52, S. 389, 1905.—27) Wiggers. Amer. J. Phys., 14, S. 452, 1905; J. Phys., 48, S. 109, 1914.—28) Langley u. Uyeno. J. Physiol. S. 206, 1922.—29) Протопопов. Реф. в J. de Physiol. Path. gen. P. 1122, 1104.—30) Hooker D. R. Amer. J. Physiol., 54, 30, 1920.—31) Lerche R. et Pollicard A. G. R. Soc. Biol. Nov. 1920.

### Полтора года работы Московской комиссии по проведению вакцинации новорожденных BCG.

Е. П. Шурыгиной, секретаря комиссии.

Вопрос о вакцинации новорожденных BCG был поставлен в Москве еще в 1927 году, но дальше теоретического разрешения этот вопрос не двинулся, и только одним институтом акушерства НКЗ вакцинация была начата в феврале 1927 года и шла в очень небольших размерах. В июне 1928 года было созвано совещание из представителей туберкулезной и Охматмлада Мосздравотдела под председательством ныне покойного С. М. Швайцера, где было постановлено организовать туберкулезную комиссию и под руководством этой комиссии приступить к вакцинации. В ранее существовавшую организационную тройку при НКЗ было влито два представителя от тубдиспансеров, и в количестве пяти человек под председательством д-ра Хаймовича комиссия приступила к организационной работе. В процессе своей работы, все время пополняясь новыми представителями от различных учреждений, московская комиссия состоялась из следующих лиц: профф. А. А. Киселя, Бронштейна, д-ров С. О. Дулицкого, А. О. Баландера, Р. И. Хаймовича, А. И. Тогуновой, М. П. Шохитоновой, М. А. Скворцова, В. Т. Швайцера, А. И. Лазаревича, М. В. Раскиной, А. У. Близнянской, Е. П. Шурыгиной, А. М. Левенсона, П. А. Кувшинникова и работает в настоящее время под председательством профф. А. А. Киселя. С первых шагов своей работы московская комиссия смотрела на вакцинацию как на широкий научный опыт, для чего ею и была проделана большая организационная работа. За 1½ года своей работы московская комиссия провела 14 заседаний пленума комиссии и 4 заседания клинической подкомиссии. Первые заседания комиссии всецело были посвящены организационным вопросам: выработке инструкции по проведению вакцинации, проработке этой инструкции