Анализ антикоагулянтной терапии у пожилых людей во врачебной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики

Маматов С.М.*, Канат кызы Б., Мусакеев А.О., Киндербаева Н.К., Тагаев Т.Ж.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель. Изучить ситуацию с назначением антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий (ФП) во врачебной клинической практике центров семейной медицины южных регионов Кыргызской Республики.

Материал и методы. Из 1974 амбулаторных карт медицинского наблюдения отобрано 470 пациентов с ФП неклапанной этиологии (87 [18,5%] мужчин и 383 [81,5%] женщины; 212 [45,1%] − городские жители и 258 [54,9%] − сельские жители). Средний возраст пациентов составил 66,9±10,2 лет. В анализ включены данные 387 пациентов, которым проводилась антикоагулянтная терапия. Изучались частота назначения антитромботической терапии.

Результаты. Из 387 пациентов, нуждающихся в антикоагулянтной терапии, 167 (43,2%) принимали антикоагулянты, 196 (50,6%) — антиагреганты, 24 (6,2%) не имели терапии. 153 больным был назначен варфарин, адекватная антикоагуляция к концу года составила всего 11,8%. Ривароксабан был назначен 14 (8,4%) пациентам. 50% больным при необходимости применения антикоагулянтов была назначена антиагрегантная терапия, которая, в основном, прописывались терапевтами центров семейной медицины сельской местности.

Заключение. В южных регионах республики наблюдается неблагоприятная ситуация с назначением антикоагулянтной терапии пациентам пожилого и старческого возраста. Необходимо продолжить исследования по всей стране с целью получения полноценной и реальной картины по данной проблеме для выработки единой и соответствующей рекомендациям стратегии назначения антитромботической терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пожилые люди, антикоагулянтная терапия, варфарин, ривароксабан, приверженность.

Для цитирования: Маматов С.М., Канат кызы Б., Мусакеев А.О., Киндербаева Н.К., Тагаев Т.Ж. Анализ антикоагулянтной терапии у пожилых людей во врачебной клинической практике центров семейной медицины Кыргызской Республики. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(2):228-232. DOI:10.20996/1819-6446-2021-03-06.

Analysis of Anticoagulant Therapy in the Elderly Patients, in Clinical Practice of Family Medicine Centers in the Kyrgyz Republic Mamatov S.M.*, Kanat kyzy B., Musakeev A.O., Kinderbaeva N.K., Tagaev T.J. I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

Aim. To study the current state of the anticoagulant's prescription in elderly and senile patients with atrial fibrillation in the clinical practice of family medicine center, in the southern regions of the Kyrgyz Republic.

Material and methods. Of the 1974 ambulatory medical observation cards, 470 patients with atrial fibrillation were selected who had indications for prescribing antithrombotic therapy (87 [18.5%] men and 383 [81.5%] women; 212 [45.1%] urban residents and 258 [54.9%] rural residents). The average age was 66.9±10.2 years. The analysis included data from 387 patients who received anticoagulant therapy. The frequency of prescribing antithrombotic therapy has been studied.

Results. There were indications for anticoagulant therapy in 387 patients. Anticoagulants were taken by 167 (43.2%) patients, antiplatelet agents – 196 (50.6%), no therapy – 24 (6.2%). Anticoagulant therapy in 153 patients included warfarin, while only 11.8% had adequate INR control after one year of follow-up. Rivaroxaban was prescribed in 14 (8.4%) patients. 50% of patients had antiplatelet agents instead of anticoagulants, which were mainly prescribed by therapists of rural family medicine centers.

Conclusion. In the southern regions of the republic, an unfavorable situation is observed with the prescription and management of elderly and senile patients on anticoagulant therapy. It is necessary to continue the research across the country in order to obtain a complete and real picture of the problem, and to develop a unified and relevant recommendation.

Key words: atrial fibrillation, elderly people, anticoagulant therapy, anticoagulants, warfarin, rivaroxaban, commitment.

For citation: Mamatov S.M., Kanat kyzy B., Musakeev A.O., Kinderbaeva N.K., Tagaev T.J. Analysis of Anticoagulant Therapy in the Elderly Patients, in Clinical Practice of Family Medicine Centers in the Kyrgyz Republic. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(2):228-232. DOI:10.20996/1819-6446-2021-03-06.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): s.480077@mail.ru

Введение

Постарение населения является одной из актуальных проблем современного общества. В настоящее время наблюдаются негативные медико-демографические процессы, характеризующиеся увеличением количества лиц старших возрастных групп в общей

структуре населения большинства стран. Доля пожилых людей в возрасте ≥65 лет превысила 9%, а к 2025 г. в мире их будет насчитываться более 800 млн., что составит около 10% населения, а к 2050 г. доля пожилых может достичь 16% [1].

Для Кыргызстана рост удельного веса пожилых людей – явление новое. Согласно исследованиям Национального статистического комитета Кыргызской Республики [2] население старших возрастов страдает

Received/Поступила: 15.05.2020 Accepted/Принята в печать: 13.08.2020 несколькими тяжелыми хроническими заболеваниями, протекающими на фоне сниженных компенсаторных возможностей. Более 70% этой категории лиц имеют одновременно 4-5 хронических заболеваний разных систем организма, а основной причиной инвалидизации и смертности пожилых людей являются заболевания, связанные с артериальными и венозными тромбозами.

По показателям смертности от цереброваскулярных заболеваний республика занимает первое место среди стран Европейского региона, превышая показатели по Казахстану, России, Молдове и Содружеству Независимых Государств в более чем 10 раз [3]. Высокой сохраняется общая летальность при инсульте, которая в 2007-2011 гг. составила 41,8% (39% у мужчин, 44% у женщин).

Инсульт случается ежегодно у 15 млн людей, и является причиной смерти 10% населения в мире, что составляет 5,7 млн человек. При этом 50% всех кардиоэмболических инсультов ассоциировано с неклапанной фибрилляцией предсердия (ФП) [4]. Независимо от того, какая тактика лечения выбирается, всем пациентам с ФП при высоком риске развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) показана терапия антикоагулянтами, требующая особого подхода у больных старших возрастных групп [5].

Цель исследования: изучить текущую ситуацию с назначением антикоагулянтной терапии у лиц пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий во врачебной клинической деятельности центров семейной медицины южных регионов Кыргызской Республики.

Материал и методы Дизайн исследования

При центрах семейной медицины (бывшие поликлиники) южных регионов Республики с января 2017 г. до декабря 2019 г. проведено неконтролируемое исследование адекватной антикоагулянтной терапии у пожилых амбулаторных пациентов.

Критерии включения: в данное исследование включали пациентов с неклапанной ФП, которые на момент назначения антикоагулянтной терапии достигли возраста 65 лет и старше.

Критерии исключения: отсутствие сведений о приеме лекарственных препаратов.

На первом этапе сплошным методом проанализировано 1974 медицинских амбулаторных карт наблюдения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Из этого количества отобрано 470 пациентов с ФП неклапанной этиологии (средний возраст 66,9±10,2 лет). Характеристика пациентов и их распределение по возрасту и месту проживания представлена в табл. 1.

В медицинской документации оценивались показания к назначению антикоагулянтной терапии, ее наличие или отсутствие, название антикоагулянта, причины неназначения, риск развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, риск развития кровотечений по шкале HAS-BLED, данные лабораторных исследований, наличие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 1 и 2 типа, транзиторная ишемическая атака или инсульт в анамнезе). У пациентов, принимающих варфарин, определяли время нахождения международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом окне (2,0-3,0).

На втором этапе пациенты, принимающие варфарин, были приглашены в центры семейной медицины для определения МНО и коррекции дозы препарата. На этапе коррекции пациентам выполнялось определение МНО 1 р/4 дня, затем — не менее двух определений МНО в месяц. За время наблюдения (12 мес) рассчитывался процент визитов, во время которых МНО находилось в целевом диапазоне. Так, если из 100% визитов всех больных, прошедших за это время, 60 попадают в диапазон МНО, а 40 — нет, показатель составляет 60%.

Среди пациентов с плохим контролем МНО нами проведен опрос с целью выяснения причины их нерегулярного посещения врача и контроля показателей МНО. Также проведен анкетный опрос врачей (n=49) центров семейной медицины на предмет знания об антикоагулянтах и использовании шкалы CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED на практике.

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Для оценки

Table 1. Characterization and distribution of patients included in the study
Таблица 1. Характеристика и распределение пациентов, включенных в исследование

Пол	Доля	Возраст		Место проживания	
		65-74 года	75-90 лет	жители города	жители села
Bcero, n	470 (100)	422 (89,8)	48 (10,2)	212 (45,1)	258 (54,9)
Мужчины, n (%)	87 (18,5)	71 (16,8)	16 (33,3)	39 (18,4)	48 (18,6)
Женщины, n (%)	383 (81,5)	351 (83,1)	32 (66,7)	173 (81,6)	210 (81,4)

Table 2. Patient distribution according to the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores
Таблица 2. Распределение пациентов согласно оценке по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED

Шкала	Жители города (n=212)	Жители села (n=258)	Всего (n=470)
CHA ₂ DS ₂ Vasc	(баллы), n (%)		
0	5 (83,3)	1 (16,7)*	6 (1,3)
1	42 (54,5)	35 (45,5)*	77 (16,4)
≽2	164 (42,4)	223 (57,6)*	387 (82,3)
HAS-BLED (6a	ллы), n (%)		
≽ 3	22 (34,9)	41 (65,1)*	63 (13,4)
<3	190 (46,7)	217 (53,3)*	407 (86,6)

значимости различий между группами использовали критерии Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при р <0,05.

Результаты

Причинные факторы и распределение по шкалам риска

Среди 470 пациентов 67% имели артериальную гипертензию, 41% — ишемическую болезнь сердца (15% — инфаркт миокарда в анамнезе), 19% — сахарный диабет 1 и 2 типов, 11% — острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, 9% — хроническую сердечную недостаточность, 5% — хроническую болезнь почек 3 стадии и выше.

Распределение пациентов согласно оценке по шкале CHA_2DS_2 -VASc проводили в сравнении между городскими и сельскими жителями. Как видно из табл. 2, пациенты, проживающие в селах, имели более

высокий риск развития ТЭО по сравнению с жителями городов (p<0,05). При стратификации риска развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED число пациентов с высоким риском также оказалось статистически значимо больше среди сельских жителей (p<0,05).

Среди 470 пациентов 82,3% (n=387) имели высокий риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2 -VASc и нуждались в приеме антикоагулянтной терапии. Умеренный риск ТЭО имели 77 (16,4%) пациентов, им была показана антиагрегантная терапия. Не имели показаний в какой-либо терапии 6 (1,3%) человек. В исследовании детальный анализ проводился только в группе антикоагулянтной терапии (n=387).

Анализ показателей эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии

Из 387 пациентов, нуждающихся в проведении антикоагулянтной терапии, ее получали 167 (43,2%) больных. Антиагрегантная терапия аспирином проводилась у 196 (50,6%) пациентов, а в остальных 24 (6,2%) случаях антитромботической терапии не проводилось.

Из 167 пациентов, получающих антикоагулянты, 153 (91,6%) принимали варфарин, 14 (8,4%) — ривароксабан. Нами подробно изучена подгруппа приема варфарина, имеющая проблемы с контролем эффективности лечения. Уже к концу первого месяца наблюдения число больных, принимающих варфарин, с показателями МНО в терапевтическом диапазоне (2,0-3,0) сократилось почти вдвое, а к концу первого года их осталось только 11,8% (рис. 1).

Изучение времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне (TTR – time in therapeutic range) по-



Figure 1. Change in the number of patients with atrial fibrillation taking warfarin with adequate INR control Рисунок 1. Динамика числа пациентов с ФП, принимающих варфарин, с адекватным контролем МНО

казало, что из 2317 измерений МНО, которое проводилось 153 пациентам в течение 6 мес наблюдения, в пределах целевого значения оказалось только 321 (13,8%). Геморрагические осложнения в виде подкожных гематом и кровотечений (десневые, носовые, микрогематурия) разной степени отмечены в 10,1% случаев.

Подавляющее большинство пациентов отказалось от терапии варфарином в связи с невозможностью контроля МНО, причем, их число было статистически значимо выше среди сельских жителей по сравнению с городскими (53 против 25; p<0,05). Среди причин отсутствия приема препарата имелись также противопоказания медицинского характера (n=17: анемии, нарушение функции почек, обострение язвенной болезни желудка, непереносимость препарата и т.д.), злоупотребление алкогольными напитками (n=9).

Среди причин нерегулярного посещения врача и контроля показателей МНО городские жители отмечали большие очереди в центрах семейной медицины. Сельские жители, кроме больших очередей, отметили отсутствие финансовых средств на дорогу, так как для контроля МНО необходимо было преодолевать расстояния до 10-25 км, чтобы доехать до районного центра, где имеется лаборатория.

Ривароксабан был назначен 14 (8,4%) пациентам. Анализ назначения показал, что данный препарат был прописан врачами специализированных кардиологических отделений области во время их госпитализации. После выписки больные продолжили прием препарата, период их приема варьировал от 1 до 5 мес, поэтому не проводилось рассмотрение его эффективности на данном этапе.

Другой половине пациентов (n=196; 50,6%), которые также имели высокий риск развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, вместо антикоагулянтов была назначена антиагрегантная терапия аспирином. В 80% случаев антиагреганты были прописаны терапевтами в сельской местности.

Результаты анкетирования врачей показали, что в 29 из 49 (59,2%) случаев основным препаратом антитромботической терапии в анкете указывался варфарин, в 13 (26,5%) — антиагреганты, в 7 (14,3%) — прямые оральные антикоагулянты. На вопрос об использовании шкал CHA_2DS_2 -VASc и HAS-BLED на практике положительно ответили 9 (18,4%) врачей.

Обсуждение

В нашем неконтролируемом исследовании антикоагулянтная терапия назначена 167 из 387 больных, из них в 91,6% случаев предпочтение отдано варфарину. При сопоставлении с данными литературы наибольшая распространенность приема оральных антикоагулянтов отмечалась в Европе (90,1%), при этом

варфарин принимали 37,8% пациентов, а прямые оральные антикоагулянты — 52,3%. Наименьшее число пациентов было в Азии, где частота антикоагулянтной терапии не превышала 55,2% (варфарин — 27,5%, прямые оральные антикоагулянты — 27,7%). В то же время отмечена тенденция к замене антикоагулянтов антиагрегантами, доля которых составила 25,1% [6]. Чрезмерная активность в отношении назначения антиагрегантов вместо антикоагулянтов наблюдалась и в нашей работе, что имело место у 50,6% пациентов, хотя антиагрегантная терапия не может быть использована для профилактики инсульта у пациентов с ФП [7].

Во многих исследованиях, посвященных антикоагулянтной терапии, поднимается вопрос приверженности. В исследовании S.I. Patel и соавт., который проводился в 2011-2013 гг., приверженными к терапии антикоагулянтами были только 34% больных [8]. Несвоевременный контроль МНО у 40% больных в последующие 12 мес приема варфарина отмечался в работе V. Barrios и соавт. [9]. В нашем исследовании к концу одного года приема препарата адекватную приверженность к лечению варфарином сохранили только 11,8% пациентов.

Анализ геморрагических осложнений у наших пациентов при приеме варфарина составил 10%, что близко сопоставимо с данными В.А. Сулимова и соавт., где геморрагические осложнения развились у 8,45% пациентов, получавших антагонисты витамина К [10].

В последнее время проблема недостаточного охвата пациентов с ФП антикоагулянтной терапией стала выходить на первый план. Так, по данным регистра РЕКВАЗА, включавшего 3690 больных с ФП из амбулаторной практики г. Рязань, неназначение антикоагулянтов происходит в 95,9% (!) случаев (только 3,6% пациентов получали варфарин, и 0,6% – дабигатран). В исследовании Е.А. Дроздовой и соавт. неназначение антикоагулянтов у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения на фоне ФП в Нижнем Новгороде составило 75% (56,8% – не назначено врачом, 18,2% – игнорирование пациентами рекомендаций врачей) [12]. Несколько низкий уровень использования антикоагулянтов отмечен в Саратове: 28,6% – назначен варфарин, 71,4% пациентов остались без антикоагулянтов [13]. Среди наших пациентов, которые имели абсолютные показания для назначения антикоагулянтной терапии, неохваченными остались 87% больных (57% – не назначено врачом, 30% – игнорирование самими пациентами).

Заключение

В результате нашего исследования мы столкнулись с неблагоприятной ситуацией с назначением и приемом антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого

и старческого возраста в южных регионах республики. Для получения полноценной и реальной картины по проблеме такого рода исследования должны быть проведены в масштабе всей республики. Это даст возможность выработать определенные рекомендации для кардинального улучшения ситуации по применению антикоагулянтной терапии в стране.

Отношения и Деятельность: нет. Relationships and Activities: none.

References / Литература

- Shcherbakova EM. World population as estimated by the UN revision 2019. Demoscope Weekly. 2019;821-822. Available from: http://demoscope.ru/weekly/2019/0821/barom01.php (In Russ.) [Щербакова Е.М. Население мира по оценках ООН пересмотра 2019 года. Демоскоп Weekly. 2019;821-822. Доступно на: http://demoscope.ru/weekly/2019/0821/barom01.php].
- Older people in the Kyrgyz Republic. National Statistical Committee of the Kyrgyz Republic. Statistical study report. Bishkek; 2017. Available from: http://www.stat.kg/media/publicationarchive/f008a6e0-09e4-4e0f-b8b1-b1462869ba73.pdf (In Russ.) [Пожилые люди в Кыргызской Республике. Национальный статистический комитет Кыргызской Республики. Отчет статистического исследования. Бишкек, 2017 [цитировано 15.03.2020]. Доступно на: http://www.stat.kg/media/publicationarchive/f008a6e0-09e4-4e0f-b8b1-b1462869ba73.pdf].
- 3. Turgunbaev DD, Artykbaev ASh, Kadyrova N, et al. Policy research document "Analysis of the verification of the diagnosis of stroke in people who died at home". Central Health Policy. Bishkek, 2014. Available from: http://hpac.kg/wp-content/uploads/2016/02/Stroke_RUS_UPDATED.pdf (In Russ.) [ТургунбаевД.Д., АртыкбаевА.Ш., Кадырова Н., и др. Документ исследования политики «Анализ верифицированности диагноза «инсульт» у лиц, умерших на дому». Центр анализа политики здравоохранения. Бишкек, 2014 [цитировано 15.03.2020]. Доступно на: http://hpac.kg/wp-content/uploads/2016/02/Stroke_RUS_UPDATED.pdf].
- 4. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27:949-53. DOI:10.1093/eurheartj/ehi825.
- Belenkov YN, Shakaryants GA, Khabarova NV, An GV. Anticoagulant therapy in elderly patients with atrial fibrillation. Kardiologiia. 2018;58(10):45-52 (In Russ.) [Беленков Ю.Н., Шакарьянц Г.А., Хабарова Н.В., Ан Г.В. Антикоагулянтная терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2018;58(10):45-52]. DOI:10.18087/cardio.2018.10.10177.
- McMurray JJ, Ezekowitz JA, Lewis BS, et al. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Circulation. Heart Failure. 2013;6(3):451-60. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE. 112.000143.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC guidelines for the management of atrial fbrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37(38):2893-962. DOI:10.1093/eurhearti/ehw210.
- Patel SI, Cherington C, Scherber R, et al. Assessment of Patient Adherence to Direct Oral Anticoagulant vs Warfarin Therapy. Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes. 2017;117(1):7-15. DOI:10.7556/jaoa.2017.002.

- Barrios V, Escobar C, Prieto L, et al. Anticoagulation Control in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Attended at Primary Care Centers in Spain: The PAULA Study. Revista Española de Cardiología (English ed.). 2015;68(9):769-76. DOI: 10.1016/j.rec.2015.04.017.
- Sulimov VA, Napalkov DA, Sokolova AA, et al. Anticoagulant therapy in real clinical practice: data from a retrospective simultaneous study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(1):116-23 (In Russ.) [Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А., и др. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(1):116-123]. DOI:10.20996/1819-6446-2015-11-2-116-123.
- 11. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Diagnostics, treatment, cardiovascular pathology and concomitant diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in outpatient practice settings (in accordance to the Registry of Cardiovascular Diseases RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(4):366-77 (In Russ.) [Луквянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., и др. Диагностика, лечение, сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поли-клинической практики (по данным РЕгистраКардиоВаскулярных Заболеваний, РЕКВАЗА). Рациональная ФармакотерапиявКардиологии. 2014;10(4):366-77]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
- 12. Drozdova EA. Secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation from the point of view of a clinician. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):179-83 (In Russ.) [Дроздова Е.А. Вторичная профилактика инсульта у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий с точки зрения клинициста. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(2):179-83]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-2-179-183.
- 13. Graifer IV, Kuvshinova LE, Dolotovskaya PV, et al. Thromboembolic complications risk and antithrombotic therapy in hospitalized patients with permanent or recurrent atrial fibrillation in real clinical practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;8(5):675-80 (In Russ.) [Грайфер И.В., Кувшинова Л.Е., Долотовская П.В., и др. Риск тромбоэмболических осложнений и антитромботическая терапия у госпитализированных больных постоянной и рецидивирующей фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(5):675-80]. DOI:10.20996/1819-6446-2012-8-5-675-680.

About the Authors / Информация об авторах **Маматов Сагынали Мурзаевич** [Sagynali M. Mamatov]

ORCID 0000-0001-8540-3252 **Канат кызы Базира** [Kanat кіzу Bazira]

ORCID 0000-0002-1424-4052 **Мусакеев Адилет Омурбекович** [Adilet O. Musakeev]

ORCID 0000-0002-0702-2785

Киндербаева Назгуль Кажибековна [Nazgul K. Kinderbaeva] ORCID 0000-0002-9747-0775 **Тагаев Туголбай Жолдошбекович** [Tygolbai J. Tagaev] ORCID 0000-0002-3102-6524