

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-130-134>

Терапия преждевременного семяизвержения у пациентов с сопутствующей эректильной дисфункцией

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.Г. Спивак¹, М.С. Евдокимов², М.А. Франк³, М.О. Мурзин⁴, А.В. Куренков⁵, В.Н. Фесенко⁵

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; д. 2, стр. 4, ул. Большая Пироговская, Москва, 119991, Россия

² ООО «Семейная поликлиника №4»; д. 33, ул. Станционная, Московская обл., Королев, 141060, Россия

³ Уральский государственный медицинский университет; д. 3, ул. Репина, Свердловская обл., Екатеринбург, 620014, Россия

⁴ АО «Центр Семейной Медицины»; д. 1/3, ул. Начдива Васильева, Свердловская обл., Екатеринбург, 620043, Россия

⁵ СЗГМУ им. И.И. Мечникова; д. 41, ул. Кирочная, Санкт-Петербург, 191015, Россия

Контакт: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com

Аннотация:

Введение. Сочетанная с эректильной дисфункцией (ЭД) форма преждевременного (раннего) семяизвержения не является редкостью и описывается, в том числе, и в клинических руководствах. Терапия в данном случае подразумевает комбинированное применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина короткого действия и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа короткого действия. Однако исследований, свидетельствующих о преимуществах данной комбинации, крайне мало.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения дапоксетина 30/60 мг в комбинации с тадалафилем 5 мг у пациентов с первичной и вторичной (приобретенной) формой преждевременной эякуляции и сопутствующей эректильной дисфункцией.

Материалы и методы. В клиническом исследовании эффективность применения комбинации оценивали по данным опросников и времени интравагинальной задержки семяизвержения.

Результаты. В исследование было включено 112 пациентов, все из которых завершили исследование. Доля пациентов с титрованием дозы препаратов – 9,2%. Терапия тадалафилем (Тадалафил-СЗ) и дапоксетином (Дапоксетин-СЗ) позволила увеличить время интравагинальной задержки более чем на 300 секунд.

Выводы. Дапоксетин (НАО «Северная звезда») 30/60 мг по требованию в сочетании с тадалафилем (НАО «Северная звезда») 5 мг 1 раз в сутки эффективен и безопасен для лечения преждевременной (ранней) эякуляции и эректильной дисфункции. Эта терапия продлевает время интравагинальной задержки семяизвержения более чем на 300 секунд.

Ключевые слова: преждевременное семяизвержение; эректильная функция; дапоксетин; тадалафил.

Для цитирования: Спивак Л.Г., Евдокимов М.С., Франк М.А., Мурзин М.О., Куренков А.В., Фесенко В.Н. Терапия преждевременного семяизвержения у пациентов с сопутствующей эректильной дисфункцией. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(1):130-134; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-130-134>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-130-134>

Management of premature ejaculation in patients with erectile dysfunction

CLINICAL STUDY

L.G. Spivak¹, M.S. Evdokimov², M.A. Frank³, M.O. Murzin⁴, A.V. Kurenkov⁵, V.N. Fesenko⁵

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

² «Family Polyclinic No. 4»; 33 Stantsionnaya St., Korolev, 141060, Moscow Region, Russia

³ Ural State Medical University, Repina st., 3, Yekaterinburg, Sverdlov region, Russia, 620014

⁴ «Family Medical Center», Nachdiv Vasiliev st. 1/3, Yekaterinburg, Sverdlov region, Russia, 620043

⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Kirochnaya st. 41, St. Peterburg, Russia 191015

Contacts: Leonid G. Spivak, spivak@gmail.com

Summary:

Introduction. Early ejaculation mixed with ED is quite an often combination, mentioned in clinical guidelines. Management of these two conditions results in prescribing both SSRIs and PDE5i. But there is a lack of information about efficacy and safety of such combination.

Aims. The study objective is to evaluate effectiveness and safety of dapoxetine (NAO «Severnaya zvezda») 30/60 mg on demand combined with tadalafil (NAO «Severnaya zvezda») 5 mg OD for managing early ejaculation and erectile dysfunction.

Materials and methods. Efficacy was evaluated by questionnaires (PEDT) and Intravaginal ejaculation latency time (IELT).

Results. 112 were enrolled in the study, all of them have finished the study. Patients with dapoxetine dose titration – 9,2 %. Dapoxetine (NAO «Severnaya zvezda») 30/60 mg on demand combined with tadalafil (NAO «Severnaya zvezda») 5 mg OD made it possible to extend IELT for more than 300 sec.

Conclusion. Dapoxetine (NAO «Severnaya zvezda») 30/60 mg on demand combined with tadalafil (NAO «Severnaya zvezda») 5 mg OD is effective and safe for managing early ejaculation and erectile dysfunction. This therapy prolongs intravaginal ejaculation delay by more than 300 seconds.

Key words: premature ejaculation; premature ejaculation; erectile dysfunction; dapoxetine; tadalafil.

For citation: Spivak L.G., Evdokimov M.S., Frank M.A., Murzin M.O., Kurenkov A.V., Fesenko V.N. Management of premature ejaculation in patients with erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(1):130-134; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-130-134>

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременное семяизвержение (ПС) относят к наиболее частым мужским половым расстройствам [1]. По результатам Глобального исследования сексуальных отношений и поведения (GSSAB), проведенного в 29 странах с участием 13618 мужчин, было установлено, что частота ускоренной эякуляции весьма существенно варьирует (от 12,4 до 30,5%) в зависимости от этнической принадлежности опрошенных [2]. При российском интерактивном опросе мужчин по преждевременному семяизвержению (РИОПС) было установлено, что частота указанного полового нарушения среди 1248 российских респондентов составляет около 26% [3].

Согласно наиболее современному определению международного общества по сексуальной медицине (ISSM), ускоренной называют эякуляцию, возникающую приблизительно через 1 мин. после пенетрации или до введения полового члена во влагалище, что дополнительно характеризуется отсутствием контроля над семяизвержением, сниженным половым удовлетворением, психологической подавленностью мужчины и межличностными конфликтами у партнеров [4]. Обсуждаемое нарушение существенно снижает качество жизни сексуальной пары в целом, в связи с чем эффективное лечение преждевременной эякуляции является важной проблемой современной медицины, имеющей большую социальную значимость [5].

ПС подразделяют на первичную и вторичную формы. Первый вариант отмечается с самого начала половой жизни, обычно он обусловлен пониженным содержанием серотонина в ткани головного мозга, повышенной чувствительностью головки полового члена и рядом дополнительных нейробиологических факторов. Вторичная преждевременная эякуляция является приобретенным сексуальным нарушением, связанным с другими заболеваниями (эректильной дисфункцией, хроническим простатитом, нарушением гормонопродуцирующей функции щитовидной железы и т.д.) [6].

Многие вопросы терапии ПС остаются нерешенными. Особенно это касается тех ситуаций, когда преждевременное (раннее) семяизвержение сочетается с эректильной дисфункцией (ЭД). Актуальность во-

просов раннего семяизвержения была всесторонне освещена в диссертационной работе на соискание ученой степени доктора медицинских наук Н. Д.Ахвледзани. Этот труд позволил не только систематизировать, но и определить саму суть данного состояния, привести новое в диагностику и лечение раннего семяизвержения [7].

Надо отметить, что в настоящее время сохраняются вопросы относительно четкой терминологии раннего семяизвержения. По-прежнему не достигнут консенсус по определению и классификации, при этом, несомненно, от этого решения, являющегося краеугольным камнем, зависит понимание подходов к терапии данного состояния [8, 9].

В МКБ-11, принятой в 2022 году, представлены следующие варианты раннего семяизвержения:

NA02.0 Ранняя эякуляция у мужчин;

NA02.00 Мужская ранняя эякуляция, пожизненная, обобщенная;

NA02.01 Мужская ранняя эякуляция, пожизненная, ситуационная;

NA02.02 Мужская ранняя эякуляция, приобретенная, обобщенная;

NA02.03 Мужская ранняя эякуляция, приобретенная, ситуационная;

NA02.0Z Мужская ранняя эякуляция, неуказанная [10].

Необходимо отметить, что в классификации отсутствует вариант сочетанной с ЭД формой раннего семяизвержения. При этом подобная форма не является редкостью и описывается, в том числе и клинических руководствах – к примеру в гайдлайнах Европейской Ассоциации Урологов [11]. Терапия в данном случае подразумевает комбинированное применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина короткого действия и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа короткого действия. Однако исследований, свидетельствующих о преимуществах комбинации дапоксетина и иФДЭ-5, где оба препарата принимаются в режиме «по требованию» крайне мало [12]. А исследований с ежедневным приемом тадалафила 5 мг совместно с дапоксетином по требованию в доступной нам литературе не найдено. В связи с этим особенно интересным представляется оценить

эффективность и безопасность именно подобной комбинации, учитывая высокий профиль безопасности, а также патогенетически обоснованное воздействие тадалафила на эректильную дисфункцию в дозировке 5 мг ежедневно.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения дапоксетина (Дапоксетин-СЗ производства НАО «Северная звезда», Россия) в комбинации с тадалафилом (Тадалафил-СЗ производства НАО «Северная звезда», Россия) у пациентов с первичной и вторичной (приобретенной) формой ПС и сопутствующей ЭД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены результаты применения дапоксетина (Дапоксетин-СЗ) по требованию в дозировке 30/60 мг в комбинации с тадалафилом (Тадалафил-СЗ производства НАО «Северная звезда», Россия) ежедневно в дозировке 5 мг у пациентов с первичной и вторичной (приобретенной) формой ПС и сопутствующей ЭД у 112 пациентов с преждевременной эякуляцией и ЭД.

Для достижения поставленной цели были определены следующие конечные точки: первичная конечная точка – изменение времени интравагинальной задержки семяизвержения (ВИЗС); вторичные конечные точки – изменение баллов по опроснику Premature ejaculation diagnostic tool (PEDT), изменение баллов по шкале МИЭФ.

Для включения в исследование пациенты должны были соответствовать следующим требованиям:

Критерии включения:

- мужчины старше 18 лет;
- диагноз первичного или вторичного (приобретенного) раннего семяизвержения, установленный в результате рутинного обследования пациента, включающего в себя сбор анамнеза, анкетирование, оценку ВИЗС;
- эректильная дисфункция по шкале МИЭФ-5 < 21;
- наличие постоянной половой партнерши;

- половая жизнь не менее 6 раз в месяц;
- согласие мужчины и партнерши измерять ВИЗС с помощью секундомера во время половых актов.

Критерии исключения:

- известная непереносимость дапоксетина и других ингибиторов обратного захвата серотонина;
- невозможность приема иФДЭ-5 (к примеру, прием нитратсодержащих препаратов);
- сопутствующая терапия – медикаментозная и немедикаментозная – для лечения эректильной дисфункции (помимо используемой в рамках неинтервенционной программы);
- злоупотребление алкоголем, наркотиками;
- артериальная гипертензия, стенокардия и другие сердечно-сосудистые состояния, которые, по мнению врача-исследователя могут повлиять на возможность участия пациента в неинтервенционной программе;
- гипогонадизм;
- анатомические дефекты полового члена – болезнь Пейрони, короткая уздечка крайней плоти и др.;
- наличие пенильных имплантов;
- желание пациента прекратить участие в исследовании на любом этапе его проведения;
- решение исследователя, что продолжение участия в исследовании противоречит интересам пациента;
- возникновение серьезных нежелательных реакций.

Критериями прекращения терапии считалось возникновение серьезных нежелательных реакций.

Визит 1

Подписание информированного согласия и обсуждение процедур в ходе визитов.

1. Анкетирование (основной инструмент анкетирования – анкета КриПС и PEDT).
2. Проведение сбора анамнеза.
3. Физикальный осмотр.
4. Сопутствующая терапия (пациент не должен принимать препараты или иные способы терапии ЭД и раннего семяизвержения).
5. Инструктаж пациента по методике ВИЗС.

Таблица 1. Результаты терапия преждевременной эякуляции тадалафилом (Тадалафил-СЗ) и дапоксетином (Дапоксетин-СЗ)

Table 1. Results of premature ejaculation therapy with tadalafil (Tadalafil-SZ) and dapoxetine (Dapoxetine-SZ)

Параметры Parameters	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
ВИЗС, сек. IELT, sec.	96,6	409,2
Опросник PEDT, балл Questionnaire PEDT, point	17,4	7,97
Опросник МИЭФ, балл Questionnaire IIEF, point	15,4	21,3

Визит 2

Проверка соответствия критериям включения/невключения. Анализ ВИЗС.

В случае, если пациент удовлетворяет критериям включения/невключения, ему выдаются препараты на время исследования и назначается дата третьего визита через 4 недели.

Визит 3

1. Анкетирование (анкета КриПС и PEDT, GAQ и др.)
2. Регистрация НЯ
3. Сопутствующая терапия
4. Оценка ВИЗС
5. Оценка комплаентности.

Основные оцениваемые результаты исследования

1. Изменение продолжительности ВИЗС.

Вторичные оцениваемые результаты

1. Изменения балла опросника «Premature ejaculation diagnostic tool» (PEDT).
2. Корреляция ВИЗС и формы раннего семяизвержения
3. Изменения показателей опросника «МИЭФ» по различным дозам и в совокупности.
4. Безопасность применения дапоксетина по требованию в дозировке 30/60 мг в комбинации с тадалафилом ежедневно в дозировке 5 мг.

- Изменения систолического и диастолического артериального давления до начала терапии дапоксетином по требованию в дозировке 30/60 мг в комбинации с тадалафилом ежедневно в дозировке 5 мг и по окончании наблюдения.

- Оценка ЧСС до начала терапии дапоксетином по требованию в дозировке 30/60 мг в комбинации с тадалафилом ежедневно в дозировке 5 мг и по окончании наблюдения.

- Частота и характер нежелательных явлений на фоне приёма дапоксетина по требованию в дозировке 30/60 мг в комбинации с тадалафилом ежедневно в дозировке 5 мг.

При включении в исследование пациенты прошли полное обследование: анкетирование (основной инструмент анкетирования – анкета КриПС и PEDT), сбор анамнеза, физикальный осмотр. В процессе лечения регистрировались нежелательные явления. По окончании лечения оценивалась динамика путем оценки ВИЗС и повторного анкетирования.

В исследование было включено 112 пациентов, которые все его завершили. Средний возраст пациентов составил 37,4 года, у 15% пациентов было первичное ПС, у 85% – вторичное. 9,2% пациентам проведено титрование дозы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основным результатом исследования было изменение времени интравагинальной задержки семя-

извержения (ВИЗС), измеряемое пациентами самостоятельно с помощью секундомера. Терапия тадалафилом (Тадалафил-С3) и дапоксетином (Дапоксетин-С3) приводила к увеличению ВИЗС с 96,6 сек до 409,2 сек (более, чем на 300 сек). Следующими критериями эффективности являлись изменения выраженности проявлений раннего семяизвержения и эректильной дисфункции по анкетам PEDT и МИЭФ (анкета оценки сексуального здоровья). Отмечено снижение баллов по опроснику PEDP с 17,4 до 7,97 и увеличение баллов по опроснику МИЭФ с 15,4 до 21,3 при приеме комплекса фармпрепаратов (табл. 1).

Говоря о безопасности совместного применения тадалафила (Тадалафил-С3) в дозе 5 мг ежедневно и дапоксетина (Дапоксетин-С3) по требованию в дозировке 30/60 мг, следует отметить, что в ходе программы нежелательные явления (НЯ) возникали редко: тошнота отмечена у 14,2% больных, головная боль – у 11,6%, головокружение – у 6,3%, при этом тошнота возникла только у пациентов, принимавших дапоксетин в дозе 60 мг. Следует также отметить, что ни один пациент не прервал лечение из-за возникших НЯ. Аллергических реакций в ходе наблюдательной программы не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Важность обсуждения аспектов лечения преждевременного семяизвержения в сочетании с эректильной дисфункцией продиктовано, в первую очередь, распространенностью этого сочетания, а, во-вторых, нехваткой информации по возможным вариантам терапии этого состояния. Один из наиболее современных метаанализов Н. Liu и соавт., опубликованный в журнале *Andrologia* в 2020 году, показано, что самым эффективным лечением раннего семяизвержения является именно комбинация СИОЗС и ИФДЭ-5 [12]. В нашем исследовании ИФДЭ-5 применялись не как обычно в подобных исследованиях – по требованию, а ежедневно. Такой вариант терапии зарекомендовал себя как эффективный и безопасный.

ВЫВОДЫ

Резюмируя результаты исследования, следует отметить эффективность, хорошую переносимость и безопасность комбинированного применения тадалафила в дозе 5 мг (Тадалафил-С3 производства НАО «Северная звезда» Россия) ежедневно и дапоксетина (Дапоксетин-С3 производства НАО «Северная звезда» Россия) по требованию в дозировке 30/60 мг у пациентов с преждевременным (ранним) семяизвержением как первичного, так и вторичного генеза, на фоне имеющихся нарушений эректильной функции. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999 Feb 10;281(6):537–44.
2. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005 Jan–Feb;17(1):39–57.
3. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Первые результаты российского интерактивного опроса по преждевременному семяизвержению. *Врач* 2008(6):28–29. [Alyayev Yu.G., Akhvediani N.D. The first results of the Russian interactive survey on premature ejaculation. *The Doctor = Vrach* 2008(6):28–29. (in Russian)].
4. McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip ID, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med* 2008;5(7):1590–606.
5. Patrick D, Althof S, Pryor J, Rosen R, Rowland DL, Ho KF, et al. Premature ejaculation: An observational study of men and their partners. *J Sex Med* 2005;2:358–67.
6. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д. Преждевременная эякуляция – Terra Incognita в андрологии. *Врач* 2007(7):13–16 с. [Alyayev Yu.G., Akhvediani N.D. Premature ejaculation – Terra Incognita in andrology. *The Doctor = Vrach* 2007(7):13–16 p. (in Russian)].
7. Ахвледиани Н.Д. Преждевременное семяизвержение: эпидемиология, факторы риска, диагностика и лечение. Дисс. д.м.н. 2012 г. [Akhvediani N.D. Premature ejaculation: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment. Diss. MD 2012. (in Russian)].
8. Parnham A, Serefoğlu EC. Classification and definition of premature ejaculation. *Transl Androl Urol* 2016 Aug;5(4):416–23. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.05.16>. PMID: 27652214; PMCID: PMC5001991.
9. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 05/2021). [Electronic Resource]. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
10. МКБ 11. [Electronic Resource]. URL: (<https://icd11.ru/sexualnaya-disfunkciya-mkb11/>).
11. EAU Guidelines 2022. [Electronic Resource]. URL: <https://uroweb.org/guidelines>.
12. Liu H, Zhang M, Huang M, Cai H, Zhang Y, Liu G, Deng C. Comparative efficacy and safety of drug treatment for premature ejaculation: A systemic review and Bayesian network meta-analysis. *Andrologia* 2020; 52(11):e13806. <https://doi.org/10.1111/and.13806>. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32892379.

Сведения об авторах:

Спивак Л.Г. – д.м.н., уролог, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского университета; Москва, Россия; leonid.spivak@gmail.com; РИНЦ Author ID 659929

Евдокимов М.С. – к.м.н., уролог, андролог, гл. врач ООО «Семейная поликлиника №4»; Королев, Россия; 6733146@mail.ru

Франк М.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии, Уральский Медицинский Университет; Екатеринбург, Россия; mafrank@mail.ru

Мурзин М.О. – к.м.н., уролог, андролог АО «Центр Семейной Медицины»; Екатеринбург, Россия; dr.murzin@mail.ru

Куренков А.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии СЗГМУ им ИИ Мечникова, врач уролог-андролог; Санкт-Петербург, Россия; alkurenkov@hotmail.com

Фесенко В.Н. – к.м.н., доцент кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия; fesvn_spb@mail.ru

Вклад авторов:

Спивак Л.Г. – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, литературный обзор, 50%

Евдокимов М.С. – сбор и анализ полученных данных (включая статистический), 10%
 Франк М.А. – сбор и анализ полученных данных (включая статистический), 10%
 Мурзин М.О. – сбор и анализ полученных данных (включая статистический), 10%
 Куренков А.В. – сбор и анализ полученных данных (включая статистический), 10%
 Фесенко В.Н. – сбор и анализ полученных данных (включая статистический), 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке НАО «Северная звезда».

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статья поступила: 13.01.22

Результаты рецензирования: 16.02.22

Исправления получены: 11.03.22

Принята к публикации: 12.03.22

Information about authors:

Spivak L.G. – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia; Scopus: 57196177636; leonid.spivak@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1575-6268>

Evdokimov M.S. – PhD, «Family Polyclinic No. 4»; Korolev, Russia; 6733146@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1459-5098>

Frank M.A. – Dr. Sc., professor, Department of urology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia; mafrank@mail.ru

Murzin M.O. – PhD, urologist, «Family Medical Center», Yekaterinburg, Russia; dr.murzin@mail.ru

Kurenkov A.V. – Dr. Sc., Professor of the Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Peterburg, Russia; alkurenkov@hotmail.com

Fesenko V.N. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Peterburg, Russia; fesvn_spb@mail.ru

Authors' contributions:

Spivak L.G. – developing the research design, data analysis, article writing, 50%

Evdokimov M.S. – data analysis (including statistical), 10%
 Frank M.A. – data analysis (including statistical), 10%
 Murzin M.O. – data analysis (including statistical), 10%
 Kurenkov A.V. – data analysis (including statistical), 10%
 Fesenko V.N. – data analysis (including statistical), 10%

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

Financing. The study was carried out with the financial support of Corporation «Severnaya zvezda».

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Received: 13.01.22

Peer review: 16.02.22

Corrections received: 11.03.22

Accepted for publication: 12.03.22