

## ОКТРЕОТИД В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ

### OCTREOTIDE FOR PROPHYLAXIS OF COMPLICATIONS AFTER SURGERY ON MAJOR SALIVARY GLANDS

И.В. Решетов, Н.В. Бабаскина

Центр пластической хирургии ПМГМУ им. И.М.Сеченова, кафедра онкологии и пластической хирургии ИПК ФМБА России  
Контакты: Решетов Игорь Владимирович – reshetoviv@mail.ru

*I.V. Reshetov, N.V. Babaskina*

*SBEI the 1<sup>st</sup> I.M. Sechenov Moscow State Medical University, plastic surgery center, department of plastic surgery  
Contacts: Reshetov Igor – reshetoviv@mail.ru*

Октреотид представляет собой синтетический аналог гормона соматостатина, активно использующийся в терапии акромегалии, злокачественных и доброкачественных опухолей гипоталамуса и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), для профилактики послеоперационных осложнений на органах ЖКТ, в частности поджелудочной железы, а также при лечении свищевых дефектов и лимфорее. При хирургическом лечении, затрагивающем большие слюнные железы, проблемой остается развитие послеоперационных осложнений – таких, как слюнные свищи, серомы, лимфоррея, гематомы и инфицирование раны, особому риску подвержены пациенты, прошедшие лучевую терапию области головы и шеи.

Учитывая вышеозначенные положительные эффекты применения Октреотида, а также данные о его положительном влиянии при применении в составе комплексной терапии слюнных свищей, было проведено исследование с результатами в формате экспертной оценки на базе кафедры пластической хирургии Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. Были получены положительные результаты применения препарата Октреотид для профилактики осложнений при проведении хирургического лечения, затрагивавшего одну или несколько больших слюнных желез. Исходя из полученного опыта, мы считаем целесообразным проведение дальнейших клинических исследований в данном направлении.

**Ключевые слова:** Октреотид, слюнные железы, профилактика послеоперационных осложнений, рак слюнных желез, аденома слюнной железы, аналоги соматостатина

#### ABSTRACT

*Octreotide is a synthetic analogue of somatostatin hormone which is widely used for the treatment of acromegaly, for benign and malignant tumors of hypothalamus and gastro-intestinal (GI) tract therapy, and for prophylaxis of postoperative GI complications as well as for lymphorrhea elimination and fistulous defects clearing. Surgery on major salivary glands presumes the development of various postoperative complications such as salivary fistulas, seromas, lymphorrhea, hematomas and contaminated wound, especially in patients who underwent head and neck radiotherapy.*

*Bearing in mind all the positive effects of Octreotide as well as some data concerning its advantageous influence on salivary fistulas management as a component of complex treatment, the authors initiated a clinical study with expertise on the base of the department of plastic surgery of the 1<sup>st</sup> I.M. Sechenov Moscow state medical university. Positive results have been obtained with Octreotide use for prophylaxis of complications after salivary glands surgery. Thus, the authors consider the further clinical trials with Octreotide reasonable.*

**Key words:** *Octreotide, salivary glands, postoperative complications prophylaxis, salivary glands cancer, salivary gland adenoma, somatostatin analogue*

## Введение

Соматостатин был впервые выделен и описан P. Brazeau et al. в 1973 году как вещество, способное тормозить высвобождение гормона роста [1], в этом же году он был впервые синтезирован в лабораторных условиях.

Изначально соматостатин был выделен из гипоталамуса, однако впоследствии оказалось, что он синтезируется во многих клетках, расположенных вне его, в том числе в желудке, кишечнике, поджелудочной железе, в области периферических нервных окончаний, в надпочечниках и сетчатке глаза. Как и другие пептидные гормоны, сома-

тостатин взаимодействует с рецепторами плазматической мембраны, при этом различают 5 типов рецепторов, которые экспрессируются в гипофизе, органах пищеварительной системы и других, а также присутствуют во многих опухолевых клетках [2–4].

Соматостатин и его синтетические аналоги применяются не только при акромегалии и опухолях гипоталамуса, но и при панкреатитах и панкреонекрозах, а также при хирургических вмешательствах на ЖКТ и при лечении свищей пищеварительного тракта в связи с ингибирующим действием на секрецию соляной кислоты, пепсина и гастрина в желудке, угнетающим действием на эндо- и экзокринную функции поджелудочной железы, а также угнетением моторной активности желудочно-кишечного тракта, секреторной активности печени, желудка и тонкого кишечника [5, 6]. Препарат Октреотид (Octreotide) представляет собой аналог гормона соматостатина и относится к фармакологической группе «Гормоны гипоталамуса, гипофиза, гонадотропины и их антагонисты». В отличие от соматостатина, период полувыведения которого составляет около 2–3 минут, период полувыведения препарата Октреотид составляет 100 минут, что делает возможным и целесообразным его применение для профилактики осложнений при хирургических вмешательствах [7]. Эффективность и возможность применения в хирургической практике соматостатина и его производных была подробно рассмотрена и изучена в России и за рубежом [8–11], исследовалось использование препаратов в том числе при консервативной терапии послеоперационного хилоторакса, хилезного асциты [12–14]. Ряд исследователей получили положительный результат, применяя данные препараты в педиатрической практике [15–17]. В настоящее время Октреотид входит в список средств, рекомендованных в том числе в хирургической практике, код по МКБ-10 Z.100.

Наиболее распространенными заболеваниями слюнной железы являются сиаладенит, сиалолитиаз и паротит. После воспалительного процесса или травмы в результате закрытия общего протока или протока, отходящего от дольки железы, образуются ретенционные кисты, чаще в малых слюнных железах (нижней губы, щеки), реже – больших слюнных желез. Опухоли слюнных желез составляют по отношению к новообразованиям других органов 1–2%. Наиболее часто поражаются околоушные слюнные железы, реже – подчелюстные, подъязычная и малые слюнные железы [18–20]. При лечении доброкачественных новообразований слюнных желез опухолевый узел осторожно удаляется вместе с капсулой с последующим гистологическим исследованием удаленных тканей [21, 22].

В ряде научных работ рассматривалось положительное влияние препарата Октреотид при хирургическом лечении, затрагивавшем слюнные железы, – в частности, предотвращение развития и более быстрое закрытие слюнных свищей [23], а также лучший прогноз при паллиативных операциях на экскреторных железах [24], положительный эффект при добавлении Октреотида к консервативной терапии ксеростомии, вызванной лучевым воздействием на большие слюнные железы [25], также исследовалось влияние препарата Октреотид на саливацию и концентрацию амилазы в секрете слюнных желез [26].

## Материалы и методы

Настоящее исследование с результатами в формате экспертной оценки проводилось на базе отделения пластической хирургии Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова во временном интервале май–ноябрь 2015 года. Целью исследования была оценка влияния препарата Октреотид, применяемого в пред- и послеоперационном периоде, на количество осложнений при хирургическом лечении, включавшем удаление или резекцию одной или более слюнных желез. Также оценивалась безопасность препарата Октреотид при использовании в послеоперационном периоде после операций на больших слюнных железах.

Исследование проводилось с очным участием и под руководством проф., руководителя отделения пластической хирургии, д.м.н. Решетова И.В. В исследовании приняли участие пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 лет, которым было выполнено хирургическое вмешательство на одной или более больших слюнных железах в объеме резекции или удаления. Исключались из исследования пациенты с непереносимостью компонентов исследуемого препарата и общесоматической патологией в стадии декомпенсации. Препарат Октреотид вводился подкожно в дозировках, рекомендованных при профилактике осложнений при хирургических операциях на поджелудочной слюнной железе: 100 мкг за 1 час до хирургического вмешательства, затем по 100 мкг 3 раза в сутки на протяжении 7 дней подряд.

Контрольное обследование проводилось через 2 недели после хирургического лечения, результат оценивался по наличию или отсутствию послеоперационных осложнений – инфицирования раны, гематомы, серомы или лимфорей, такие осложнения, как синдром Фрея и парез лицевого нерва, не рассматривались в связи со значительной зависимостью частоты их развития от объема и тактики хирургического лечения.

Были предусмотрены критерии выхода пациента из исследования при невозможности проведения контрольного осмотра через 2 недели после хирургического лечения, при развитии аллергических реакций на компоненты препарата, полиорганной недостаточности или летальном исходе в период наблюдения.

В исследовании приняли участие 56 пациентов, проходивших хирургическое лечение в отделении пластической хирургии Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. Пациенты в возрасте 21–77 лет; среди них мужчин – 71,4% (40), женщин – 28,6% (16) были прооперированы; по поводу злокачественного новообразования, включая первичные операции, шейные и подчелюстные лимфаденэктомии, операции по поводу рецидивов и продолженного роста опухоли, реконструктивно-пластические операции после предшествующего лечения – 92,8% (52 пациента), также среди них – получавшие лучевую или химиотерапию в прошлом; по поводу доброкачественных новообразований слюнных желез – 7,2% (4 пациента); при этом была выполнена резекция или удаление околоушной слюнной железы в 71,4% (40 пациентов), одной подчелюстной слюнной железы или обеих – в 48,2% (24 пациента), одной подъязычной слюнной железы или обеих – в 14,2% (8 пациентов).

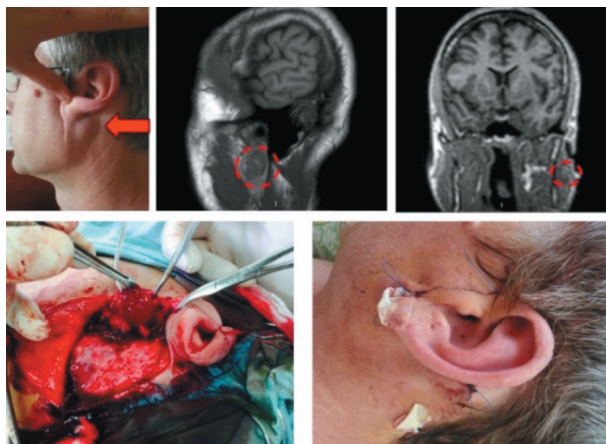


Рис. 1. Пациент И., 49 лет.

Ds: Аденома левой околоушной слюнной железы.

Выполнено хирургическое лечение в объеме резекции нижнего полюса

левой околоушной слюнной железы с невролизом лицевого нерва

Figure 1. Patient I., 49 y.o. with adenoma of the left parotid. Surgical

treatment: resection of the lower pole of parotid with facial nerve

neurolysis



Рис. 3. Пациент Г., 77 лет.

Ds: Рак нижней губы T3N0M0. Комбинированное лечение в 2011–2015 гг.

Метастазы в лимфатических узлах на шее слева.

Выполнено хирургическое лечение в объеме лимфаденэктомии на шее

слева с реконструктивным компонентом (резекция нижнего полюса

левой околоушной слюнной железы)

Figure 3. Patient G., 77 y.o. with lower lip cancer T3N0M0. Combined

treatment in 2011–2015. Metastases in left neck lymphnodes

## Результаты

За время наблюдения в послеоперационном периоде (в течение 2 недель) у пациентов на фоне стандартной терапии в сочетании с подкожными инъекциями Октреотида в указанной выше дозировке не было выявлено случаев развития инфицирования раны, гематомы или лимфорей; в 1,8% (1 случай) была выявлена серома околоушной области, потребовавшая дренирования послеоперационной раны на 5-е сутки после операции, дренаж был удален на 8-е сутки после операции с наложением отсроченных швов, после чего рана зажила первичным натяжением.

Также в 3,6% (2 случая) были отмечены участки диастаза швов послеоперационной раны, однако данных за связь данного осложнения с наличием кровотечения, лимфорей

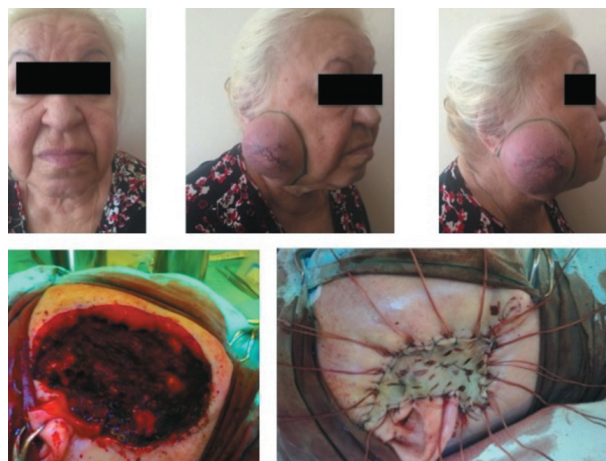


Рис. 2. Пациентка К., 75 лет.

Ds: Аденома правой околоушной слюнной железы.

Выполнено хирургическое лечение в объеме удаления правой околоушной

слюнной железы с аутодермопластикой

Figure 2. Patient K., 75 y.o. with adenoma of the right parotid. Surgery:

parotid removal with autodermoplasty

или развитием слюнного свища получено не было. В обоих случаях раны зажили вторичным натяжением, не потребовав дополнительного хирургического лечения.

Ни один из принявших участие в эксперименте пациентов не вышел из исследования, также у наблюдаемых пациентов не наблюдалось побочных или нежелательных явлений на введение препарата Октреотид.

## Обсуждение

Одними из наиболее частых осложнений при хирургическом лечении больших слюнных желез являются инфицирование раны (2,3–3,8%), гематома (3,4–3,8%), серома/лимфорей (1,1–6,5%), синдром Фрея (1,7–4,8%) и парез лицевого нерва [27–29]. Как уже было указано, такие осложнения, как синдром Фрея и парез лицевого нерва, не рассматривались в связи со значительной зависимостью частоты их развития от объема и тактики хирургического лечения. Единственный случай развития учитываемого осложнения – серомы послеоперационной раны, составившей 1,8% всех случаев, можно считать хорошим показателем с учетом данных предшествующего опыта хирургического лечения, включающего резекцию или удаление одной или нескольких слюнных желез, кафедры пластической хирургии Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, а также данные мировой литературы. Особо следует отметить разнообразие выполненных операций, включающих резекцию одной слюнной железы при доброкачественном новообразовании (рис. 1), полное удаление одной слюнной железы по поводу доброкачественных или злокачественных новообразований (рис. 2), шейные лимфаденэктомии в связи с метастатическим поражением лимфатических узлов шеи или в профилактическом порядке (рис. 3), обширные резекции по поводу местно-распространенных опухолей (рис. 4), операции с одномоментным реконструктивным компонентом, включая реконструкцию свободным лоскутом с использованием микрохирургической техники (рис. 5). Особо следует отметить гладкий послеоперационный период пациентов, прошедших ранее лучевую терапию, так как в связи с пост-

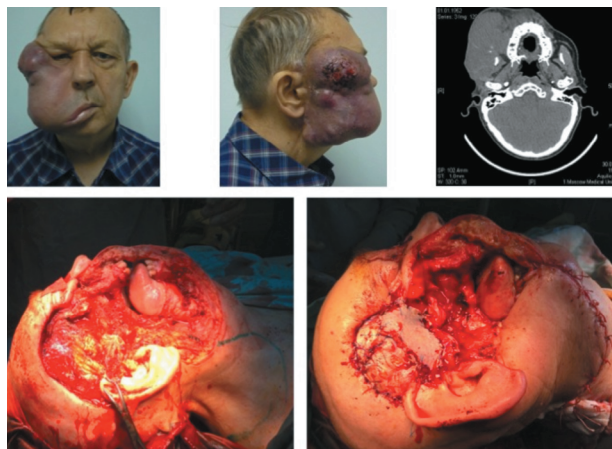


Рис. 4. Пациент Н., 62 года.

*Ds: Рак правой околоушной слюнной железы, T4N0M0.*

*Выполнено хирургическое лечение в объеме удаления новообразования мягких тканей правой половины лица с реконструктивно-пластическим компонентом.*

*Резекция верхней челюсти, правой скуловой кости, твердого нёба, экзентерация правой орбиты, нижней челюсти, закрытие дефекта местными тканями, перемещенным кожно-жировым лоскутом заднебоковой поверхности шеи, аутодермопластика. Удалены правая околоушная слюнная железа, правая подчелюстная слюнная железа, правая подъязычная слюнная железа*

*Figure 4. Patient N., 62 y.o. with right parotid carcinoma T4N0M0. Surgery: removal of soft tissue mass with reconstructive and plastic component. Resection of maxilla, right zygomatic bone, hard palate, mandible, right orbit exenteration, covering of defect with local tissues and advanced adipose-cutaneous flap from latero-posterior region of neck; autodermoplasty. Right parotid, right submandibular salivary gland and right sublingual gland are removed*

лучевыми изменениями слюнных желез и прилежащих к ним мягких тканей у таких пациентов гораздо чаще встречаются не только послеоперационные осложнения, но и фоновые жалобы на ксеростомию и дискомфорт в полости рта.

В настоящее время проводится проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование в параллельных группах 2-й фазы по изучению эффективности Октреотид в профилактике развития слюнных свищей после хирургических операций по жизненным показаниям у пациентов, прошедших лучевую терапию. В ходе исследования также будут оцениваться секреторная активность слюнных желез и выраженность болевого синдрома. Режим дозирования соответствует дозам при профилактике хирургических осложнений на поджелудочной железе, 100 мкг перед операций и аналогичная доза трижды в день на протяжении двух недель после операции. Результаты исследования ожидаются в 2018 г. [30].

Помимо влияния препарата Октреотид непосредственно на рецепторы слюнных желез, следует рассмотреть возможный положительный эффект при резекции и удалении больших слюнных желез с точки зрения профилактики осложнений после хирургического вмешательства на органах лимфатической системы – учитывая соседствующее положение слюнных желез с лимфатическими узлами (подчелюстная и околоушная группы), возможность расположения лимфатических узлов, протоков и скопления лимфатической ткани внутри желез, а также выполнение резекции нижнего полюса околоушной слюнной железы или подчелюстной слюнной железы при шейной лимфаденэктомии [31]. Ранее исследована эффективность

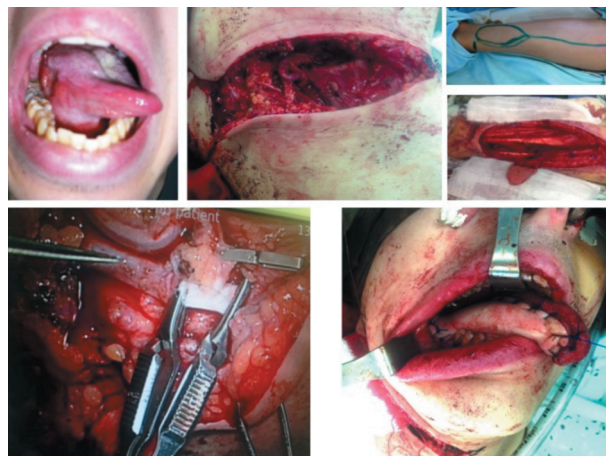


Рис. 5. Пациент Ч., 28 лет.

*Ds: Рак слизистой языка, T1N0M0. Лучевая терапия в 2013 г. СОД 70 Гр. Рецидив опухоли.*

*Выполнено хирургическое лечение в объеме трахеостомии, гемиглоссектомии, верхнезональной лимфодиссекции на шее справа с микрохирургической реконструкцией кожно-фасциальным лучевым лоскутом, аутодермопластикой.*

*Через разрез в правой подчелюстной области выполнена верхнезональная лимфаденэктомия на шее справа, забор лучевого лоскута на сосудисто-нервном пучке, артериальные, венозные и нервные анастомозы с сосудами и нервами реципиентной области, кожно-фасциальная площадка подшита к культе языка и мышцам дна полости рта, аутодермопластика в зоне забора лучевого лоскута.*

*Удалены подчелюстные и правая подъязычная слюнные железы*

*Figure 5. Patient Ch., 28 y.o. with lingual carcinoma T1N0M0 after radiotherapy 70 Gy in 2013, local relapse. Surgery: tracheostomy, hemiglossectomy, right neck lymphnode dissection in upper zones, fibular flap on vascular-nerve tract was taken, arterial, venous and nerve anastomoses with vessels and nerves of recipient zone performed; fascio-cutaneous flap made up to lingual stump and oral floor muscles; autodermoplasty in fibular flap zone*

препарата Октреотид по этим показаниям, отмечено положительное воздействие при лечении и профилактике лимфорей при хирургическом удалении подмышечных [32, 33], тазовых [34], шейных и подчелюстных [35] лимфатических узлов, лимфодиссекциях при хирургических операциях по поводу рака желудка [36], а также в терапии массивных лимфорей после иссечения лимфатических мальформаций [37].

## Выводы

Учитывая положительный опыт применения препарата Октреотид при хирургических операциях на больших слюнных железах, мы считаем целесообразным проведение дальнейших клинических исследований с большим уровнем доказательности. Помимо обоснованности применения Октреотида для профилактики осложнений, связанных с резекцией или удалением больших слюнных желез, особое внимание следует уделить положительному эффекту при терапии пациентов, прошедших лучевую терапию, затрагивавшую большие слюнные железы. В связи с положительным эффектом препарата Октреотид в профилактике и терапии осложнений, связанных с лимфатической системой, в том числе развития лимфорей и сером, перспективным видится его применение при проведении шейных лимфаденэктомий, при проведении которых могут быть резецированы или удалены подчелюстная или нижний полюс околоушной слюнной железы.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Brazeau P., Vale W., Burgus R., et al. Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immuno-reactive pituitary growth hormone. *Science*. 1973;179:77–9.
- Csaba Z., Peineat S., Dournaud P. Molecular mechanisms of somatostatin receptor trafficking. *J Mol Endocrinol*. February 1, 2012;48:R1–R12.
- Csaba Z., Dournaud P. Cellular biology of somatostatin receptors. *Neuropeptides*. 2001;35(1):1–23.
- Unger N., Ueberberg B., Schulz S., Saeger W., Mann K., Petersenn S. Differential expression of somatostatin receptor subtype 1–5 proteins in numerous human normal tissues. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012;120(08):482–489.
- Гельфанд Б.П., Бруневич С.З., Гройзик К.Л. Препараты соматостатина в неотложной панкреатологии: состояние и перспективы. *Вестник интенсивной терапии*. 1998;3:19–24. Gelfand B.R., Brunevich S.Z., Groizik K.L. Somatostatin in urgent pancreatology: status and prospects. *Intensive therapy bulletin*. 1998;3:19–24.
- Гринберг А.А., Затевахин И.И., Щеголев А.А. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. М.: Принтэкспресс. 149 с. Grinberg A.A., Zatevakhin I.I., Schyogolev A.A. Surgical tactics in ulcerous gastroduodenal bleedings. М.: Printexpress, 149 p.
- Моисеенко С.В. Октреотид — перспективы клинического применения. *Клиническая фармакология и терапия*. 1998; 8:73–77. Moiseenko S.V. Octreotide: clinical use prospects. *Clinical pharmacology and therapy*. 1998;8:73–77.
- Аль Сибунчи О.А., Павлычев А.В., Товмасын Р.С. Применение октреотида в хирургической гастроэнтерологии. М.: ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова», 2013. 26 с. Al Sibunchi O.A., Pavlychev A.V., Tovmasyan R.S. Octreotide usage in surgical gastroenterology. М.: SBEI Pirogov Russian scientific research medical university. 2013. 26 p.
- Hwang S.J., Lin H.C., Chang C.F., Lee F.Y., Lu C.W., Hsia H.C., et al. A randomized controlled trial comparing octreotide and vasopressin in the control of acute oesophageal bleeding. *J Hepatol*. 1992;16:320–5.
- Christiansen J., Ottenjann R., Von Arx F. Placebo-controlled trial with the somatostatin analogue SMS 201-995 in peptic ulcer bleeding. *Gastroenterology*. 1989;97:568–74.
- Binder M., Uhl W., Friess H., Malfertheiner P., Bachler M.W. Octreotide in the treatment of acute pancreatitis: results of a unicentric prospective trial with three different octreotide dosages. *Digestion*. 1994;55(Suppl 1):20–3.
- Rosti L., Bini R.M., Chessa M., Butera G., Drago M., Carminat M. The effectiveness of octreotide in the treatment of post-operative chylothorax. *Eur J Pediatr*. 2002;161:149–50.
- Cheung Y., Leung M.P., Yip M. Octreotide for treatment of post-operative chylothorax. *J Pediatr*. 2001;139:157–9.
- Bhatia C., Pratap U., Slavik Z. Octreotide therapy: a new horizon in treatment of iatrogenic chyloperitoneum. *Arch Dis Child*. 2001;85:234–5.
- Al-Hussaini A., Butzner D. Therapeutic Applications of Octreotide in Pediatric Patients. *Saudi J Gastroenterol*. 2012 Mar-Apr;18(2):87–94.
- Tissieres P., Bugmann P., Rimensberger P.C., Mentha G., Lencoultr C., Belli D.C. Somatostatin in the treatment of pancreatic pseudocyst complicating acute pancreatitis in a child with liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31:445–7.
- Lam J.C., Aters S., Tobias J.D. Initial experience with octreotide in the pediatric population. *Am J Ther*. 2001;8:409–15.
- Eskander A., Irish J., Freeman J., Gullane P., Gilbert R., Groome P.A., Hall S.F., Urbach D.R., Goldstein D.P. Overview of major salivary gland cancer surgery in Ontario (2003–2010). *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;43(1):50.
- Toronto, On: Canadian Cancer Society; 2013. [updated May, 2013; cited March 15, 2014]. Available from: <http://www.cancer.ca/en/en/cancer-information/cancer-type/salivary-gland/statistics/?region=ns>.
- Speight P.M., Barrett A.W. Salivary gland tumours. *Oral Dis*. 2002;8(5):229–240.
- Ellis G.L., Auclair P.L. Tumors of the salivary glands. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. Benign epithelial neoplasms: 57–68. Rosai J. (Series Editor) Atlas of tumor pathology: series 3, fascicle 17.
- Papadogeorgakis N., Skouteris C.A., Mylonas A.I., Angelopoulos A.P. Superficial parotidectomy: technical modifications based on tumour characteristics. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. December 2004; 32(6): 350–353.
- Spinell C., Ricci E., Berti P., Miccoli P. Postoperative salivary fistula: Therapeutic action of octreotide. *Surgery (Impact Factor: 3.38)*. 02/1995;117(1):117–8.
- Harvey M., Dunlop R. Octreotide and the secretory effects of advanced cancer. *Palliative medicine* 1996; 10:346–7.
- Belzile M., St-Amant M., Mathieu D., Doueik A.A., Fortier P.H., Dorion D. Radiation-induced xerostomia: is octreotide the solution? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;38(5):545–51.
- Loguercio C., de Sio I., Romano M., del Vecchio Blanco C., Coltorti M. Effect of somatostatin on salivary secretion in man. *Digestion*. 1987;36(2):91–5.
- Bova R., Saylor A., Coman W.B. Parotidectomy: review of treatment and outcomes. *ANZ J Surg* 2004;74:563–568.
- Papasproug G., Werner J.A., Sesterhenn A.M. Transcervical extirpation of the submandibular gland: the University of Marburg experience. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(7):2009–2012.
- Upton D.C., McNamar J.P., Connor N.P., Harari P.M., Hartig G.K. Parotidectomy: ten-year review of 237 cases at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(5):788–92.
- Weinberger J. Octreotide VS Placebo in Prevention of Salivary Fistulae After Post Radiation Salvage Surgery. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02437825*.
- Nageris B., Feinmesser R. Complications of parotidectomy: Surgical techniques of repair. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1996;7(4):374–376.
- Carcoforo P., Soliani G., Maestroni U., Donini A., Inderbitzin D., Hui T.T., Lefor A., Avital I., Navarra G. Octreotide in the treatment of lymphorrhea after axillary node dissection: a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Surg*. 2003;196(3):365–9.
- Mahmoud S.A., Abdel-Elah K., Eldesoky A.H., El-Awady S.I. Octreotide can control lymphorrhea after axillary node dissection in mastectomy operations. *Breast J*. 2007;13(1):108–09.
- Kim W.T., Ham W.S., Koo K.C., Choi Y.D. Efficacy of octreotide for management of lymphorrhea after pelvic lymph node dissection in radical prostatectomy. *Urology*. 2010 Aug;76(2):398–401. doi: 10.1016/j.urology.2009.04.104. Epub 2010 Mar 25.
- Campisi C.C., Boccardo F., Piazza C., Campisi C. Evolution of chylous fistula management after neck dissection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;21(2):150–6.
- Sheng-Zhang L., Hong-Fei T., Zhong-Lin N., Yao-Jun Y., Tao Y., Wei Z. Treatment and prevention of lymphorrhea after radical gastrectomy of gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135(4):613–6.
- Suver D.W., Perkins J.A., Manning S.C. Somatostatin treatment of massive lymphorrhea following excision of a lymphatic malformation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(6):845–50.