

ОБЗОР ПОПУЛЯРНЫХ ПРЕДИКТОРОВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ**А. О. Исмати¹, В. Д. Аносов², С. Э. Мамараджабов¹**¹Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан²Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова, Москва, Российская Федерация**Ключевые слова:** желудочно-кишечные кровотечения, предикторы, прогностические факторы, прогнозирование.**Таянч сўзлар:** ошқозон-ичакдан қон кетиш, прогностик факторлар, предикторлар, башорат қилиш.**Key words:** upper gastrointestinal bleeding, predictors, prognostic factors, forecasting.

Целью данного исследования является обзорный анализ наиболее распространенных предикторов неблагоприятных клинических исходов у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) из верхних отделов. Исследование основано на обзоре прогностических факторов, включающих показатели лабораторных анализов, инструментальных данных, данных клинико-anamnestического характера. Ключевыми прогностическими факторами, выделенными в ходе исследования, стали предикторы, наиболее часто используемые в известных прогностических системах: возраст, коморбидность, гемодинамика, уровень сознания, симптомы ЖКК, время с момента проявления симптоматики, рецидивы ЖКК, эндоскопические данные, мочевины и креатинин крови, гемоглобин, альбумин, международное нормализованное отношение (МНО). Давно известно, что эти факторы демонстрируют значимую связь с неблагоприятными исходами и могут служить надежными маркерами для прогнозирования течения заболевания. Исследование подчеркивает необходимость не только их активного использования в клинической практике, но и дальнейших исследований с целью расширения списка клинических предикторов, что может способствовать разработке новых подходов к ведению пациентов желудочно-кишечных кровотечений.

ЮҚОРИ ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИДАН ҚОН КЕТИШИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА САЛБИЙ ОҚИБАТЛАРНИНГ МАШХУР ПРЕДИКТОРЛАРНИ ҚЎРИБ ЧИҚИШ**А. О. Исмати¹, В. Д. Аносов², С. Э. Мамараджабов¹**¹Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон²О.М. Филатов номидаги 15-сонли шаҳар клиник шифохонаси, Москва, Россия Федерацияси

Ушбу илмий ишни мақсади юқори ошқозон-ичак трактидан қон кетиши бўлган беморларда салбий клиник натижаларнинг энг кенг тарқалган предикторларини қўриб чиқиши. Такдидот прогностик омилларни, жумладан, лаборатория текширув натижалари, инструментал маълумотларни, клиник ва анамнестик маълумотларини қўриб чиқишга асосланган. Такдидот давомида аниқланган асосий прогностик омиллар энг машхур прогностик системалар ичида қўп қўлланиладиган предикторлар эди: ёш, коморбидлик, гемодинамик ҳолат, онг даражаси, ошқозон-ичак трактидан қон-кетишини белгилари, симптомлар бошланганидан бери вақти, қон-кетишини рецидивларини, эндоскопик маълумотлар, буйрак биокимёвий таҳлилларини натижаси, гемоглобин, албумин, коагулограммани ҳалқаро нормаланган нисбати.

REVIEW OF POPULAR PREDICTORS OF ADVERSE OUTCOMES IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING**A. O. Ismaty¹, V. D. Anosov², S. E. Mamarajabov¹**¹Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan²City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov, Moscow, Russian Federation

The aim of this study is to provide an overview analysis of the most common predictors of adverse clinical outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding (UGIB). The study is based on a review of such prognostic factors as laboratory parameters, instrumental data, clinical and anamnestic characteristics. Key prognostic factors selected in this study include predictors used in the most well-known prognostic systems: age, comorbidity, hemodynamics, level of consciousness, UGIB symptoms, time since symptoms' onset, rebleedings, endoscopic findings, blood urea and creatinine levels, hemoglobin, albumin, international normalized ratio (INR). It is known that these factors demonstrate significant associations with adverse outcomes and can serve as reliable markers for predicting disease progression. The study emphasizes the necessity not only of their active usage in clinical practice but also of further researches to expand the list of clinical predictors, that may contribute to the development of new approaches to management of patients with UGIB.

Диагностика и лечение пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) часто основывается на множестве факторов в реальном времени. Такие факторы могут оказаться данными лабораторных анализов, результатами инструментальных исследований, часто включающих выполнение эндоскопии, клинико-anamnestическим фактом наличия у пациента сопутствующих заболева-

ний. Наиболее значимые в плане прогноза клинические факторы часто являются точками опоры в выборе тактики лечения у пациента – предикторы. Предикторы, являясь «помощниками» врача в стратификации возможных рисков, выборе и модификации плана лечения, способствуют дальнейшему и скорейшему выздоровлению пациента.

Представляя из себя ряд наиболее прогностически значимых клинических факторов, предикторы по эффективности прогностического потенциала делятся в зависимости от целей, которые необходимо предсказать: необходимость стационарного лечения или долечивания амбулаторно, перевод в реанимационное отделение, нужда в гемотрансфузионной терапии, необходимость эндоскопического исследования, вероятность рецидива кровотечения, вероятность необходимости оперативного лечения. Однако самыми популярными предикторами в практике врача являются те, которые заострены на «предсказании» летальности или выживания пациента.

Удачная комбинация высокоэффективных предикторов позволяет извлечь выгоду из их синергизма. Такие сочетания прогностических факторов в единстве называются прогностическими системами или шкалами. Наиболее известными подобными комбинациями являются прогностические системы: Baylor Bleeding Score (BBS) [33, 32], Rockall Score (RS) [31], Cedars-Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI) [16], Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS) [7], Progetto Nazionale Emorragia Digestive score (PNED) [25], AIMS65 [34], ABC [21].

Большинство прогностических систем объединяет их простота в практическом применении и эксплуатация следующих предикторов для составления прогноза: возраст, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, состояние гемодинамики, уровень сознания пациента, первоначальные признаки ЖКК, время с момента проявления симптоматики до госпитализации, рецидивы кровотечения, эндоскопические данные, уровень мочевины крови, уровень креатинина, уровень гемоглобина, уровень альбумина, уровень международного нормализованного отношения (МНО). Упомянутые предикторы популярны, так как характеризуются известной высокой эффективностью в составлении прогнозов и универсальны по отношению к этиологии кровотечения.

Возрастные данные всегда являлись одним из достовернейших прогностических факторов, так как человеческому организму свойственно с годами накапливать сопутствующие заболевания, отягощающие течение основного заболевания и истощающие компенсаторные функции организма. Исследователи в большинстве своем склоняются к тому, что риски начинают увеличиваться с достижением возрастного рубежа в седьмой десяток [9, 22] и достигают пиковых значений у пациентов в возрасте 75 лет и выше [14, 30]. Разница становится колоссальной при сравнении групп пожилых пациентов с выборками более молодых возрастных групп, однако среди пожилых пациентов различных возрастов не обнаружено сильной разницы в показателях летальности [15].

Наличие сопутствующих заболеваний и их тяжесть, которые считаются независимыми прогностическими факторами [13], невозможно переоценить в ведении пациентов с ЖКК из верхних отделов ЖКТ, о чем свидетельствует эксплуатация факторов коморбидности в современных прогностических системах [21]. Степень компенсации заболеваний по-разному влияет на исходы госпитализации у пациентов с ЖКК. Особое значение среди элементов коморбидности имеют декомпенсированные почечная, печеночная, сердечная недостаточности, сахарный диабет, также чаще декомпенсированной формы, наличие злокачественного новообразования, сильнее отягощающего прогноз при наличии метастазов, а также гемодинамическая нестабильность вне зависимости от причин [22]. Степень влияния «суммы» обнаруженных патологий на клинический исход можно с некоторой точностью рассчитать с помощью индексов коморбидности. Наиболее популярным способом «индексирования» количества и тяжести сопутствующих заболеваний является система классификации физического статуса ASA (American Society of Anesthesiologists). Наличие нескольких тяжелых сопутствующих патологий или, к примеру, прогрессирующего сепсиса определено в качестве решающих факторов в своем влиянии на исходы госпитализации [40], что также подтверждается шкалой ASA, которая успешно применяется в расчете баллов в прогностических шкалах последних лет.

Состояние и элементы гемодинамики, с давних пор известные в качестве одних из са-

мых достоверных факторов влияния на клинические исходы, используются в большинстве известных прогностических систем. Гемодинамическая нестабильность может развиваться у каждого четвертого или пятого пациента с ЖКК из верхних отделов ЖКТ [28], повышает риски рецидивов и летальности в несколько раз [38]. Заметна связь нестабильной гемодинамики с моментом проявления ЖКК у пациентов: в клинических рекомендациях неоднократно упоминается скорейшее эндоскопическое исследование у пациентов с обнаруженным шоковым состоянием на фоне признаков ЖКК [20].

Измененный уровень сознания признан независимым предиктором летальности у пациентов с ЖКК [18], чаще встречается у пациентов с варикозными кровотечениями, нежели у групп с неварикозными, тем самым повышая свою значимость у пациентов последней группы. Данный показатель используется не только в алгоритмах популярных прогностических шкал, к примеру в AIMS65 [34], но и не упускается в самых современных [26].

Очевидные признаки ЖКК у пациентов могут включать наличие мелены, гематомезиса, гематохезии, синкопе. Синкопе, будучи следствием нестабильной гемодинамики, определенно ухудшает прогноз течения заболевания [18], и является, таким образом, предиктором выполнения ранней эндоскопии [1]. Мелена наблюдается у значительной части пациентов, однако большинство случаев летального исхода ассоциируются с комбинацией состоявшихся мелены и гематомезиса [6], что может свидетельствовать об их совместном проявлении в качестве ценного предиктора.

Рассмотрение эндоскопических данных в качестве прогностических критериев началось с публикации классификации Forrest полвека назад. С тех пор известно, что Fla является гораздо более жизнеугрожающим состоянием, так как увеличивает все возможные риски неблагоприятных клинических исходов: риск рецидива, риск перевода в отделение интенсивной терапии, риск необходимости гемотрансфузионной терапии, риск летальности. С течением лет был проведен анализ различных данных эндоскопического исследования и видов эндоскопического гемостаза на предмет предикторов. К примеру, несостоявшийся эндоскопический гемостаз теперь признается независимым предиктором летальности [24]. Согласно другому исследованию, большие размеры язвы увеличивают риски рецидивов, а рецидивы часто являются предиктором летальности у амбулаторных пациентов [24, 45]. А, к примеру, эндоскопический гемостаз не рекомендован в составе монотерапии ввиду высокого риска дальнейших рецидивов, что также чревато летальным исходом [17, 20].

Гемоглобин как показатель настолько логично вписывается в алгоритмы диагностики любых кровотечений, что, не ведя речей о его прогностических способностях, можно смело заявлять о сильной корреляции изменений данного показателя с гемодинамической нестабильностью, что в свою очередь свидетельствует о способности показателя быть предиктором различных клинических исходов. Давно неудивительно, что снижение уровня гемоглобина отражает необходимость в подозрении кровотечения и выполнении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) [41], и известно, что экстремальное снижение гемоглобина крови требует гемотрансфузионной компенсации [5]. Ведутся работы по выявлению связи гемоглобина с летальностью: низкий уровень гемоглобина в момент поступления пациента в больницу с большей вероятностью приведет к неблагоприятному исходу госпитализации [2], а снижение гемоглобина при сохраненной стабильности гемодинамики никак не влияет на риски летальности [3].

Известно, что гемоглобин, вышедший в просвет ЖКТ, распадается под действием энзимов на составляющие компоненты, в том числе аминокислоты, которые в дальнейшем реабсорбируются в кровоток, увеличивая уровень метаболитов белкового обмена. В связи с этим, почечные показатели обретают особую важность и с накоплением уровня азота в крови соотносятся с увеличением тяжести ЖКК и ее последующих осложнений, в том числе летальности [19, 43]. Показатели мочевины и креатинина крови в прогнозировании исходов у пациентов с ЖКК не перестали быть актуальными по сей день [21]. Повышенный уровень мочевины крови является независимым рекомендательным предиктором выполнения эндоскопического исследования не только у пациентов с анамнезом кровотечения из верхних отделов ЖКТ, но и у пациентов с «чистым» по ЖКК историей на предмет состоявшегося или активного кровотечения [1, 12]. Повышение уровня креатинина также было частым явлением среди пациентов с длительным периодом госпитализации и летальным исходом

[18]. Значимость креатинина настолько высока, что модернизация морально устаревших прогностических систем с интеграцией в них новых алгоритмов, ассоциированных с креатинином, способна заметно улучшить точность прогнозов выживания у пациентов [29].

Альбумин является наиболее распространенным белком плазмы крови и используется в стратификации рисков с середины XX века. Стоит отметить, что в некоторых последних научных исследованиях было обнаружено, что снижение уровня общего белка крови может эффективно предсказывать рецидивы кровотечения и летальность [39], более ранние работы указывали на статистически достоверный спад уровня белка в крови у пациентов с любым типом ЖКК из верхних отделов ЖКТ [42], были также проведены изыскания с обнаружением высокой летальности у пациентов с повышенным уровнем белка в моче [23], что косвенно подтверждает важность уровня белков крови в контексте клинических исходов. Основная фракция белков плазмы – альбумин – ранее использовался в классификацию по Чайлд-Пью-Тюркотту для стратификации рисков у пациентов с варикозными кровотечениями и циррозом печени, впоследствии данная модель была заменена на MELD, а в начале XXI века с целью упрощения прогнозов была представлена прогностическая система AIMS65 для любых типов ЖКК. Исследования отражают ценный потенциал альбумина в прогнозировании любых типов клинических исходов, в том числе летальности [10, 27]. В последние годы в научном сообществе наблюдается всплеск новых решений с применением альбумина в комбинации с другими предикторами: соотношение азота крови с альбумином [4], индекс МНО-альбумина [11], соотношение Д-димера с альбумином для пациентов с варикозными кровотечениями [35], система тромбоциты-альбумин-билирубин [37].

Предсказательная сила МНО в качестве независимого предиктора всё активнее рассматривается в научных кругах последние 10 лет: публикация систематических обзоров с положительными отзывами о значимости данного индикатора в прогнозировании летальности [36], образование прогностически достоверных индексов с участием этого показателя [11]. Ранее в процессе усовершенствования систем классификации циррозов печени и стратификации рисков возникновения их осложнений, в том числе варикозных кровотечений, была изобретена классификация MELD, которая также эксплуатировала результаты МНО в своих алгоритмах. Последние научные труды подтверждают роль МНО в качестве фактора риска при его повышенных значениях [8]. На сегодняшний день высокие результаты МНО считаются одним из относительно «молодых» независимых предикторов, где завышение значения 1.5 увеличивает риски летальности у пациентов [36, 44].

Вышеприведенные предикторы являются наиболее популярными и часто используемыми в практической медицине. Список известных аналогичных высокоэффективных прогностических факторов на этом не должен заканчиваться, а для его расширения требуется выполнение научно-исследовательских и аналитических работ. Исследовательская значимость может оказаться высока не только у очевидных по эффективности предикторов, но и неявных по прогностической силе факторов, способных проявлять свой потенциал при совпадении специфичных клинических условий. В практической медицине эксплуатируется большое количество клиничко-анамнестических, лабораторных, инструментальных данных, которые можно сочетать с современными аналитико-статистическими моделями с целью идентификации и валидации прогностического потенциала клинических индикаторов.

Использованная литература:

1. Acehan F, Karsavuranoglu B, Kalkan C, Aslan M, Altiparmak E, Ates I. Three Simple Parameters on Admission to the Emergency Department are Predictors for Endoscopic Intervention in Patients with Suspected Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Emerg Med.* 2024 Feb;66(2):64-73. doi: 10.1016/j.jemermed.2023.08.016. Epub 2023 Sep 7. PMID: 38267298.
2. Aljarad Z, Mobayed BB. The mortality rate among patients with acute upper GI bleeding (with/without EGD) at Aleppo University Hospital: A retrospective study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Oct 16;71:102958. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102958. PMID: 34745601; PMCID: PMC8551413.
3. Altıntaş E, Ateş S, Ongar M, Ataman AK, Tenlik İ, Filik L. Risk Markers for Mortality in Hemodynamically Stable Patients Admitted to the Emergency Department with a Prediagnosis of Upper Gastrointestinal Bleeding. *VHS.*

- 2023;13(3):378-84.
4. Bae SJ, Kim K, Yun SJ, Lee SH. Predictive performance of blood urea nitrogen to serum albumin ratio in elderly patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2021 Mar;41:152-157. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.022. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33465709.
 5. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, Leontiadis GI, Abraham NS, Calvet X, Chan FKL, Douketis J, Enns R, Gralnek IM, Jairath V, Jensen D, Lau J, Lip GYH, Loffroy R, Maluf-Filho F, Meltzer AC, Reddy N, Saltzman JR, Marshall JK, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019 Dec 3;171(11):805-822. doi: 10.7326/M19-1795. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31634917; PMCID: PMC7233308.
 6. Benedeto-Stojanov D, Bjelaković M, Stojanov D, Aleksovski B. Prediction of in-hospital mortality after acute upper gastrointestinal bleeding: cross-validation of several risk scoring systems. *J Int Med Res.* 2022 Mar;50(3):3000605221086442. doi: 10.1177/03000605221086442. PMID: 35301889; PMCID: PMC8943321.
 7. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000 Oct 14;356(9238):1318-21. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02816-6. PMID: 11073021.
 8. Chen J, Luo S, Tang F, Han M, Zheng J, Deng M, Luo G. Development and validation of a practical prognostic nomogram for evaluating inpatient mortality of cirrhotic patients with acute variceal hemorrhage. *Ann Hepatol.* 2023 May-Jun;28(3):101086. doi: 10.1016/j.aohp.2023.101086. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36889674.
 9. Chen L, Zheng H, Wang S. Prediction model of emergency mortality risk in patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study. *PeerJ.* 2021 Jun 24;9:e11656. doi: 10.7717/peerj.11656. PMID: 34221734; PMCID: PMC8236237.
 10. Cheng HC, Yang EH, Wu CT, Wang WL, Chen PJ, Lin MY, Sheu BS. Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use. *J Formos Med Assoc.* 2018 (4):316-325. doi: 10.1016/j.jfma.2017.07.006. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28751088.
 11. Choi J, Lee JS, Lee S, Kim YW, Lee Y, Kim TY. International Normalized Ratio-to-Albumin Ratio as a Novel Marker of Upper Gastrointestinal Bleeding Severity. *Gastroenterol Res Pract.* 2022 Oct 13;2022:1172540. doi: 10.1155/2022/1172540. PMID: 36275426; PMCID: PMC9584709.
 12. Chopra D, Rosenberg M, Moayyedi P, Narula N. Is Blood Urea Concentration an Independent Predictor of Positive Endoscopic Findings in Presumed Upper Gastrointestinal Bleeding? *Dig Dis.* 2020;38(1):77-84. doi: 10.1159/000501549. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31311026.
 13. Crooks CJ, West J, Card TR. Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2013 Jun;144(7):1384-93. 1393.e1-2; quiz e18-9. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.040. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23470619; PMCID: PMC3776918.
 14. Diener HC. Preventing major gastrointestinal bleeding in elderly patients. *Lancet.* 2017 Jul 29;390(10093):435-437. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31507-6. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28622952.
 15. Elgar G, Smiley A, Syal A, Latifi R. Hospital Length of Stay Independently Predicts Mortality in Patients Emergently Admitted for Esophageal Hemorrhage: Sex, Frailty, and Age as Additional Mortality Factors. *Surg Technol Int.* 2023 Apr 13;42:sti42/1666. doi: 10.52198/23.STI.42.GS1666. Epub ahead of print. PMID: 37053368.
 16. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical--guideline determining the optimal hospital length of stay. *Am J Med.* 1996 Mar;100(3):313-22. doi: 10.1016/s0002-9343(97)89490-9. PMID: 8629677.
 17. Hu ML, Wu KL, Chiu KW, Chiu YC, Chou YP, Tai WC, Hu TH, Chiou SS, Chuah SK. Predictors of rebleeding after initial hemostasis with epinephrine injection in high-risk ulcers. *World J Gastroenterol.* 2010 Nov 21;16(43):5490-5. doi: 10.3748/wjg.v16.i43.5490. PMID: 21086569; PMCID: PMC2988244.
 18. Kaya E, Karaca MA, Aldemir D, Ozmen MM. Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 28;22(16):4219-25. doi: 10.3748/wjg.v22.i16.4219. PMID: 27122672; PMCID: PMC4837439.
 19. Kumar NL, Claggett BL, Cohen AJ, Nayor J, Saltzman JR. Association between an increase in blood urea nitrogen at 24 hours and worse outcomes in acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2017 Dec;86(6):1022-1027.e1. doi: 10.1016/j.gie.2017.03.1533. Epub 2017 Apr 2. PMID: 28377105.
 20. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021 May 1;116(5):899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2021 Nov 1;116(11):2309. PMID: 33929377.
 21. Laursen SB, Oakland K, Laine L, Bieber V, Marmo R, Redondo-Cerezo E, Dalton HR, Ngu J, Schultz M, Soncini M, Gralnek I, Jairath V, Murray IA, Stanley AJ. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut.* 2021 Apr;70(4):707-716. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320002. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32723845.
 22. Lee YJ, Min BR, Kim ES, Park KS, Cho KB, Jang BK, Chung WJ, Hwang JS, Jeon SW. Predictive factors of mortality within 30 days in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med.* 2016 Jan;31(1):54-64. doi: 10.3904/kjim.2016.31.1.54. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26767858; PMCID: PMC4712435.
 23. Liang CC, Chou CY, Chang CT, Wang IK, Huang CC. Upper gastrointestinal bleeding as a risk factor for dialysis and all-cause mortality: a cohort study of chronic kidney disease patients in Taiwan. *BMJ Open.* 2016 May 5;6(5):e010439. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010439. PMID: 27150184; PMCID: PMC4861130.
 24. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Bianco MA, Grossi E, Rotondano G; PNED 1 and PNED 2 Investigators. Predicting mortality in patients with in-hospital nonvariceal upper GI bleeding: a prospective, multicenter database study. *Gastrointest Endosc.* 2014 May;79(5):741-749.e1. doi: 10.1016/j.gie.2013.10.009. Epub 2013 Nov 9. PMID: 24219820.

25. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Pera A, Bianco MA, Rocca R, Dezi A, Fasoli R, Brunati S, Lorenzini I, Germani U, Di Matteo G, Giorgio P, Imperiali G, Minoli G, Barberani F, Boschetto S, Martorano M, Gatto G, Amuso M, Pastorelli A, Torre ES, Triossi O, Buzzi A, Cestari R, Della Casa D, Proietti M, Tanzilli A, Aragona G, Giangregorio F, Allegretta L, Tronci S, Michetti P, Romagnoli P, Nucci A, Rogai F, Piubello W, Tebaldi M, Bonfante F, Casadei A, Cortini C, Chiozzini G, Girardi L, Leoci C, Bagnalasta G, Segato S, Chianese G, Salvagnini M, Rotondano G. Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2008 Jul;103(7):1639-47; quiz 1648. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01865.x. PMID: 18564127.
26. Matsuhashi T, Hatta W, Hikichi T, Fukuda S, Mikami T, Tatsuta T, Nakamura J, Abe Y, Onozato Y, Ogata Y, Masamune A, Ohyauchi M, Ito H, Hanabata N, Araki Y, Yanagita T, Imamura H, Tsuji T, Sugawara K, Horikawa Y, Ohara S, Kondo Y, Dohmen T, Kakuta Y, Nakamura T, Iijima K. A simple prediction score for in-hospital mortality in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol.* 2021 Aug;56(8):758-768. doi: 10.1007/s00535-021-01797-w. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34143312.
27. Montaña Loza A. Clinical impact of serum albumin on nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016 Oct-Dec;81(4):181-182. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rgm.2016.08.001. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27717629.
28. Obeidat M, Teutsch B, Rancz A, Tari E, Márta K, Veres DS, Hosszúfalusi N, Mihály E, Hegyi P, Eröss B. One in four patients with gastrointestinal bleeding develops shock or hemodynamic instability: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2023 Jul 28;29(28):4466-4480. doi: 10.3748/wjg.v29.i28.4466. PMID: 37576706; PMCID: PMC10415974.
29. Radisavljević M, Bjelaković G, Jović J, Radovanović-Dinić B, Benedoto-Stojanov D, Brzački V, Marković-Živković B. Creatinine-modified Child-Turcotte-Pugh score is a good predictor of a short-term survival in patients with bleeding from esophageal varices. *Vojnosanit Pregl.* 2017 Jan;74(1):13-8. doi: 10.2298/VSP150717147R. PMID: 29350501.
30. Roberts SE, Button LA, Williams JG. Prognosis following upper gastrointestinal bleeding. *PLoS One.* 2012;7(12):e49507. doi: 10.1371/journal.pone.0049507. Epub 2012 Dec 12. PMID: 23251344; PMCID: PMC3520969.
31. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996 Mar;38(3):316-21. doi: 10.1136/gut.38.3.316. PMID: 8675081; PMCID: PMC1383057.
32. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, Cole RA, Graham DY. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc.* 1995 Jun;41(6):561-5. doi: 10.1016/s0016-5107(95)70191-5. PMID: 7672549.
33. Saeed ZA, Winchester CB, Michaletz PA, Woods KL, Graham DY. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection. *Am J Gastroenterol.* 1993 Nov;88(11):1842-9. PMID: 8237930.
34. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2011 Dec;74(6):1215-24. doi: 10.1016/j.gie.2011.06.024. Epub 2011 Sep 10. PMID: 21907980.
35. Seo JS, Kim Y, Lee Y, Chung HY, Kim TY. Usefulness of the d-dimer to albumin ratio for risk assessment in patients with acute variceal bleeding at the emergency department: retrospective observational study. *BMC Emerg Med.* 2022 Jul 25;22(1):135. doi: 10.1186/s12873-022-00696-4. PMID: 35879671; PMCID: PMC9311345.
36. Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, Martel M, Bardou M, Gralnek I; RUGBE Investigators. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 May;33(9):1010-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04618.x. Epub 2011 Mar 8. PMID: 21385193.
37. Swarna A, Ramamoorthy M, Kini R, Annasamy C, Kalyanasundaram M, Immaneni S. Platelet-albumin-bilirubin score - a risk stratification scoring system to predict outcome of acute variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023 Sep 1;35(9):1044-1048. doi: 10.1097/MEG.0000000000002600. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37395183.
38. Tari E, Frim L, Stolcz T, Teutsch B, Veres DS, Hegyi P, Eröss B. At admission hemodynamic instability is associated with increased mortality and rebleeding rate in acute gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023 Aug 30;16:17562848231190970. doi: 10.1177/17562848231190970. PMID: 37655056; PMCID: PMC10467304.
39. Tatlıparmak AC, Dikme Ö, Dikme Ö, Topaçoğlu H. Cancer, platelet distribution width, and total protein levels as predictors of rebleeding in upper gastrointestinal bleeding. *PeerJ.* 2022 Sep 15;10:e14061. doi: 10.7717/peerj.14061. PMID: 36128193; PMCID: PMC9482764.
40. Thongbai, T., Thanapirom, K., Ridditid, W., Rerknimitr, R., Thungsuk, R., Noophun, P., Wongjitrat, C., Luangjaru, S., Vedkijkul, P., Lertkupinit, C., Poonsab, S., Ratanachu-ek, T., Hansomburana, P., Pornthisarn, B., Mahachai, V., & Treeprasertsuk, S. (2017). Factors predicting mortality of elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Asian Biomedicine*, 10, 115 - 122. <https://doi.org/10.5372/1905-7415.1002.471>.
41. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, Yamamoto S, Ishige N. Change ratio of hemoglobin has predictive value for upper gastrointestinal bleeding. *Biomed Rep.* 2016 Oct;5(4):479-482. doi: 10.3892/br.2016.753. Epub 2016 Sep 8. PMID: 27699017; PMCID: PMC5038164.
42. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, Yamamoto S, Ishige N. Laboratory test variables useful for distinguishing upper from lower gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2015 May 28;21(20):6246-51. doi: 10.3748/wjg.v21.i20.6246. PMID: 26034359; PMCID: PMC4445101.
43. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, Yamamoto S, Ishige N. Patient

- characteristics with high or low blood urea nitrogen in upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2015 Jun 28;21(24):7500-5. doi: 10.3748/wjg.v21.i24.7500. PMID: 26139996; PMCID: PMC4481445.
44. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2020 Mar 1;101(5):294-300. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2021 Jan 15;103(2):70. PMID: 32109037.
45. Yu JH, Lee JW, Seo JY, Park JS, Park SJ, Kim SJ, Jang EJ, Park SW, Yeon JW. Factors influencing re-bleeding after trans-arterial embolization for endoscopically unmanageable peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2024 Jan-Jun;59(1):7-15. doi: 10.1080/00365521.2023.2253346. Epub 2023 Sep 6. PMID: 37671790.