

## **РОЛЬ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРЕДИКТОРОВ У ПАЦИЕНТОК С КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

**Исмат Амир Олимович,**  
Самаркандский Государственный  
Медицинский Университет, Республика Узбекистан,  
г. Самарканд, [amir\\_i\\_93@mail.ru](mailto:amir_i_93@mail.ru)

**Мамараджабов Собиржон Эргашевич,**  
Самаркандский Государственный Медицинский  
Университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд,  
[sobirjon\\_mamarajabov@mail.com](mailto:sobirjon_mamarajabov@mail.com)

**Аносов Виктор Давидович,** Городская  
клиническая больница №15 им. О.М. Филатова,  
Российская Федерация, г. Москва, [avsurg@mail.ru](mailto:avsurg@mail.ru)

**Аннотация:** Данное исследование обсуждает роль машинного обучения в идентификации предикторов у пациенток с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Кровотечения из верхних отделов ЖКТ являются серьезной проблемой, требующей точной диагностики и прогнозирования. Машинное обучение представляет собой мощный инструмент для анализа больших объемов данных и выявления скрытых паттернов, что делает его важным для идентификации предикторов кровотечений у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** Машинное обучение, идентификация предикторов, кровотечения, верхние отделы желудочно-кишечного тракта, диагностика, прогнозирование, анализ данных, скрытые паттерны.

**Введение:** Лечение пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является всегда непростой задачей ввиду большого количества причин, способных вызвать данное состояние, а также факторов, способных оказывать влияние на исходы лечения.

**Цели:** Целью данной работы было исследование степени влияния факторов на 30-дневные исходы стационарного лечения с использованием методов машинного обучения.

**Материалы и методы:** Был собран ретроспективный набор данных у 862 пациентов, включающий клинико-anamnestические, лабораторные, инструментальные данные. В последующим вся база данных была разделена по этиологии кровотечения: язвенные, варикозные. Полученные выборки были обработаны при помощи инструментов машинного обучения в два этапа: импутация при помощи модели MICE (multiple imputation by chained equations), анализ важности факторов при помощи модели Random Forest.

**Результаты:** В результатах исследования были получены не только десятилетиями «наработанные» предикторы, но и факторы, подающие надежды на роль предикторов в научном сообществе. Были также определены такие прогностически ценные факторы, проявляющие сильную специфичность в зависимости от типа кровотечения, как ферритин при варикозных кровотечениях.

**Заключение:** Применение передовых методов подтвердило значимость уже известных и проверенных предикторов летальности, внесло вклад в развитие не только разрабатываемых научным сообществом в последние времена новых предикторов, но и еще неисследованных.

**Key words:** желудочно-кишечное кровотечение, прогноз, предикторы, летальность, машинное обучение, искусственный интеллект

## 1. Введение

Желудочные-кишечные кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются мультикаузальной острой патологией, все еще составляющей одну из основных причин госпитализации в скорпомощные стационары [1, 2]. Летальность при этой патологии зависит от множества причин и увеличивается вместе с возрастом и повышением количества сопутствующих заболеваний [3]. Кроме возраста и

коморбидности существуют специальные факторы, помогающие врачу стратифицировать пациентов по группам риска. Наиболее надежные из этих факторы часто упоминаются в научной литературе в роли предикторов [4].

Существует большое количество известных предикторов летальности, неоднократно упоминающихся в клинических рекомендациях [5]. Самые эффективные в прогностическом плане предикторы используются в простых шкалах для прогноза клинических исходов [6, 7, 8, 9, 10, 11].

На волне стремительного развития технологий искусственного интеллекта методы машинного обучения стали обыденностью врача. За последние годы появляются все больше исследований с использованием машинного обучения [12, 13], из чего следует, что ученые все чаще останавливают свой выбор на продвинутом методе статистического анализа. С эксплуатацией предиктивных моделей появляется возможность на основе обученных данных получить ценные результаты о факторах, влияющих на клинические исходы.

Несмотря на существующее большое количество известных предикторов летальности, всё еще актуальна потребность в новых исследованиях, направленных на потенциальное выявление новых и пересмотр значения известных предикторов. В данном исследовании мы направляем свое внимание на анализ широкого спектра данных о пациентах с использованием продвинутого метода анализа на основе машинного обучения. Целями данного исследования являлись: изучение факторов с выявлением среди них предикторов 30-дневной летальности у пациентов с ЖКК из верхних отделов ЖКТ, а также пересмотр уже известных предикторов 30-дневной летальности для последующего использования их в клинической практике, помощи врачам в более точной стратификации риска у пациентов, снижения летальности.

## **2. Материалы и методы**

### **2.1 Дизайн исследования**

Одноцентровое ретроспективное исследование было выполнено в условиях городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Российская Федерация. База данных охватывала информацию о пациентах с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта за период с 2020 по 2023 год.

Критериями включения пациентов в исследование были: достижение восемнадцатилетнего возраста, жалобы пациента на симптомы желудочно-кишечного кровотечения при поступлении в больницу, либо жалобы пациента или медицинского персонала на признаки возникшего желудочно-кишечного кровотечения при прохождении стационарного лечения, эндоскопическое обоснование активного или состоявшегося ЖКК из верхних отделов ЖКТ у стационарных пациентов или у пациентов при поступлении в скоруюпомощной центр.

Критериями исключения пациентов из исследования были: отсутствие выполненного эндоскопического исследования, отказ подписывать информированное согласие на исследование, выписка по собственному желанию.

## 2.2 Сбор данных

Изначально в исследовании участвовало 2268 пациентов на этапе сбора данных. Информация о пациентах собиралась из специализированной электронной системы ведения и хранения историй болезни «ЕМИАС» за период с 2020 по 2023 год. Так как исследование проводилось на базе скоруюпомощной больницы, врачи были обязаны кодировать любое возникшее ЖКК кодом МКБ-10 «K92.2» до дальнейших уточнений, что позволило использовать данный код МКБ-10 для составления первоначального списка пациентов из электронной системы с дальнейшим его наращиванием до базы данных и отбором тех пациентов, у которых источник ЖКК был определен в верхних отделах ЖКТ.

Все параметры в базе данных включали анамнестические, клинические, лабораторные, эндоскопические, а также некоторые инструментальные данные.

Анамнестические данные включали: пол пациента, возраст, рост, вес, известные вредные привычки, список сопутствующих заболеваний, прием лекарственных препаратов амбулаторно, первоначальные проявления желудочно-кишечного кровотечения и длительность с момента их возникновения, место выявления (внегоспитально или в период стационарного лечения), возможное перенесение ЖКК ранее по данным медицинской документации или со слов пациента.

Лабораторные данные были заполнены на первые, третьи, пятые сутки с момента выявления ЖКК и включали в себя показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови (биохимия почек и печени, альбумин, общий белок, глюкоза, амилаза), ферритина, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка, прокальцитонина, Д-димера, рН венозной или артериальной крови, уровни электролитов (калий, натрий, хлор), уровень лактата, уровни газов крови при выполненном заборе артериальной крови, коагулограмму (МНО, АЧТВ, фибриноген, ПТВ).

Эндоскопические данные включали в себя информацию о приоритетном по риску жизнеугрожающих неблагоприятных клинических исходов источнике кровотечения (язва, варикозное расширение вен пищевода и желудка, опухоль, синдром Мэллори-Вейсса) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и их количестве, локализации, глубине дефекта, размерах при возможности измерения, классификации Forrest при язвенном кровотечении, методах выполненного эндоскопического гемостаза (инъекцирование, электрокоагуляция, аргоно-плазменная обработка, клипирование, лигирование), а также вычисление площади основных кровоточащих дефектов.

Инструментальные данные включали: результаты компьютерной томографии паренхимы легких, эхокардиографию с определением фракции выброса левого желудочка.

Клинические данные включали информацию о состоянии пациента в течение первых, третьих и пятых суток от момента инструментального подтверждения желудочно-кишечного кровотечения, а именно: частоту сердечных сокращений и их ритмичность, систолическое и диастолическое артериальное давление, наличие или отсутствие вазопрессорной поддержки, уровень сознания пациента, температуру тела, информацию о диурезе, информацию о наличии болей в животе с уточнением относительно их локализации, информацию о частоте дыхания при самостоятельном дыхании или проводимой искусственной вентиляции легких. Также был выполнен учет принимаемых пациентом препаратов с последующей классификацией на группы: антикоагулянты, антиагреганты (в том числе ацетилсалициловая кислота), ингибиторы протонной помпы, антигипертензивные препараты, антибиотики, анальгетики, стероидные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (за исключением ацетилсалициловой кислоты), терапия биологическими препаратами (тоцилизумаб, левилимаб, олокизумаб) при факте проведения пациентам с выявленным COVID-19. Была также зарегистрирована информация о проведении гастропротективной терапии и гемостатических мероприятий консервативного характера (гемостатические препараты, зонд-обтуратор Блэкмора) после выявления желудочно-кишечного кровотечения. Гемотрансфузионная терапия была учтена в миллилитрах: эритроцитарная и тромбоцитарная массы, плазма. Клинические данные также включали информацию о наличии рецидивов кровотечения, факте выполненной операции при несостоятельности эндоскопического и эндоваскулярного методов гемостаза и их возможных осложнениях, данные о длительности госпитализации, а также некоторые рассчитываемые индексы и шкалы на основе собранной информации: индекс массы тела, индекс Чарльсона (CCI) в балловом и процентном выражениях,

среднее артериальное давление на основе измеренных систолического и диастолического, систематизация минимально зарегистрированного уровня сознания пациентов в период первых, третьих, пятых суток на три группы по тяжести, а именно 0-9 баллов по шкале Глазго, 10-12 баллов, 13-15 баллов, расчеты шокового индекса и наличия геморрагического шока, калькуляция шкалы ASA, общее количество сопутствующих заболеваний. Клинические исходы были сформированы в бинарном формате: благополучная выписка или летальный исход.

Из 2268 пациентов только у 862 пациентов был определен исход лечения в виде выписки из стационара или летального исхода в течение 30 дней от момента выявления кровотечения, в связи с чем в дальнейший анализ была включена только группа из 862 пациентов с ЖКК из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, остальные пациенты были исключены из дальнейших этапов исследования ввиду несоответствия с целями работы.

По типу приоритетного источника кровотечения выборка из 862 пациентов в дальнейшем была классифицирована на две основные этиологические подгруппы: язвенные, варикозные (Таблица 1). Подгруппа с язвенными кровотечениями включала в себя пациентов с основным источником ЖКК в виде острых язв желудка или ДПК, совпадающих по классификации Forrest с FIa, FIb, FIIa, FIIb, FIIc. Подгруппы с варикозными кровотечениями могла включать в себя пациентов с незначимыми эрозиями и язвами верхних отделов ЖКТ.

Сформированная база данных состояла из 233 параметров для пациентов с язвенными кровотечениями, 213 параметров для пациентов с варикозными кровотечениями.

### 2.3 Статистический анализ

Одна из слабостей данного исследования заключается в том, что заполнение более 200 клинических параметров для каждого из пациентов представляется затруднительным, особенно в условиях скорпомощного центра. Ввиду наличия данной проблематики, связанной с частой

невозможностью заполнения в базе данных всех рубрицированных факторов, потенциально обладающих влиянием на исход лечения, было принято решение прибегнуть к выделению доли пациентов из наиболее заполненной части базы данных с последующим заполнением пропущенных значений при помощи продвинутых алгоритмов статистического анализа на основе машинного обучения.

На первом этапе было выделено 53 пациента со средней долей пропущенных значений на уровне 14.52% из 757 пациентов с язвенными кровотечениями, 48 пациентов со средней долей пропущенных значений на уровне 20.33% из 105 пациентов с варикозными кровотечениями (Таблица 1).

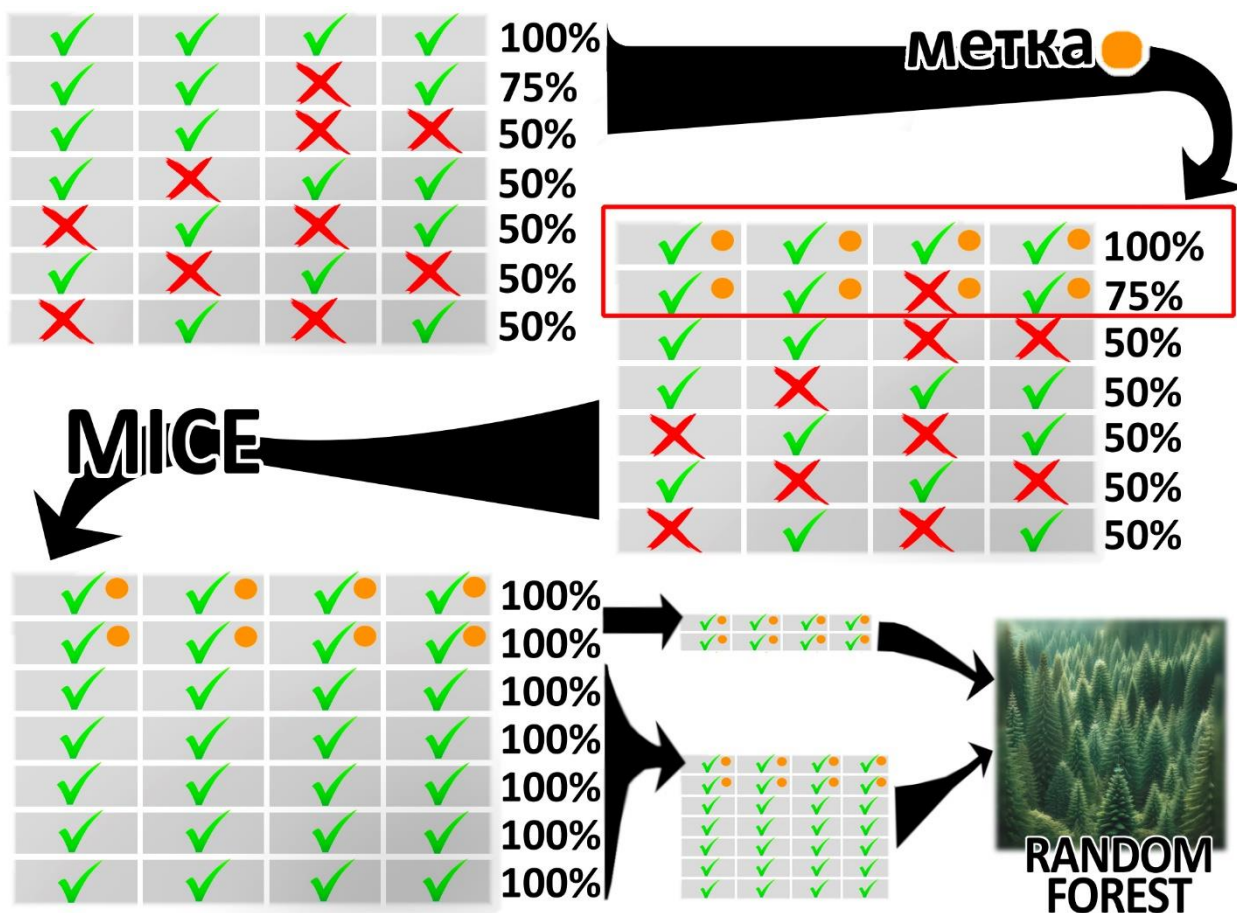
**Таблица 1.** Основные этиологические подгруппы и финальные выборки.

Тип	Пациенты		Соотношение пропущенных значений		
	Основная этиологическая подгруппа, <i>n</i>	Финальная выборка, <i>n</i>	Мин. (%)	Макс. (%)	Среднее (%)
<b>Язвенное</b>	757	53	9.96	17.53	14.70
<b>Варикозное</b>	105	48	9.48	26.72	20.33

На втором этапе было принято решение о выполнении импутации – обработки пропущенных значений в базе данных. Одним из наиболее точных методов импутации на сегодняшний день считается статистический метод анализа на основе машинного обучения «MICE» (Multiple Imputation by Chained Equations).

**Рисунок 1.** Схематический обзор выполненного анализа.





По завершению этапа статистической обработки данных, связанной с множественной импутацией MICE, был проведен анализ данных четырех основных этиологических подгрупп, а также четырех финальных выборок с использованием метода статистического анализа на основе машинного обучения, а именно – ансамблевого алгоритма «случайный лес» (Рисунок 1).

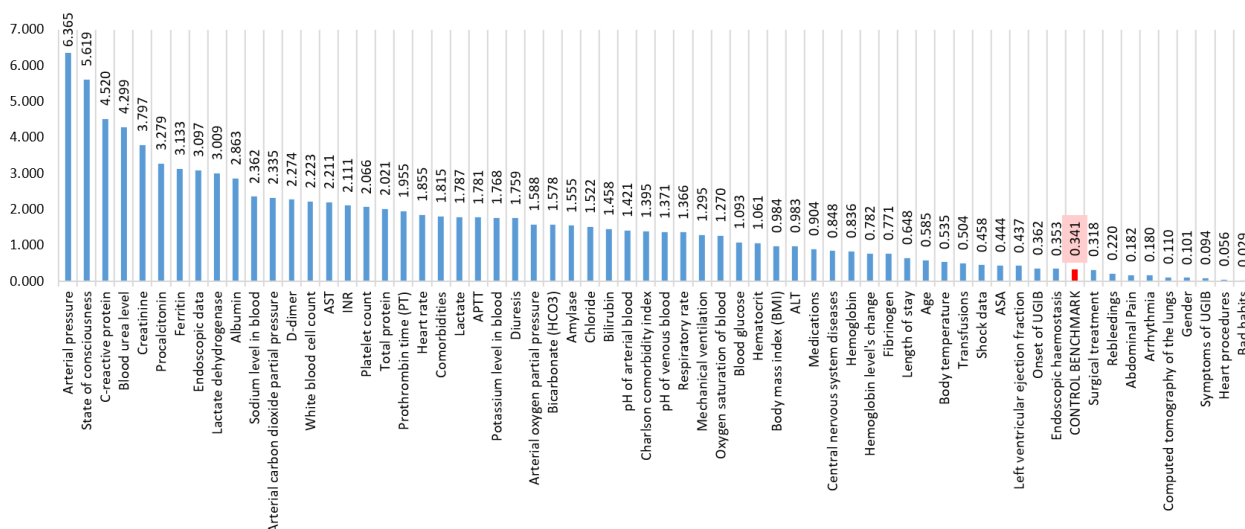
По завершению анализа «случайный лес» в каждой из выборок результаты важности признаков-параметров, которые в научной литературе принято обозначать важностью или ценностью признаков, были сгруппированы по их аналогичности с выведением суммы для упрощения дальнейшего просмотра и анализа, к примеру эндоскопические признаки обобщены в одну группу, результаты креатинина за первые, третьи и пятые сутки – во следующую группу, факт о проведении любой гемотрансфузии – в другую группу. Для результатов основных этиологических подгрупп и финальных выборок в зависимости от этиологии ЖКК были рассчитаны средние взвешенные значения сгруппированных признаков. Для облегчения

восприятия полученные взвешенные средние значения были преобразованы в относительные путем нормализации с суммой равной 100. Все четыре итога по этиологиям ЖКК из верхних отделов ЖКТ представлены в виде гистограмм с сортированными по величине значениями (Рисунок 2, 3).

### 3. Результаты

Взвешенные средние результаты по предикторам язвенных кровотечений определяют не только известные классические факторы, достоверно влияющие на исход госпитализации, но и факторы, ранее не учитываемые в прогнозировании клинических исходов у пациентов данных групп. Примечательно, что почти половина топ-10 важных предикторов оккупированы лабораторными показателями, чувствительными к воспалительным реакциям: СРБ, прокальцитонин, ферритин, ЛДГ (Рисунок 2).

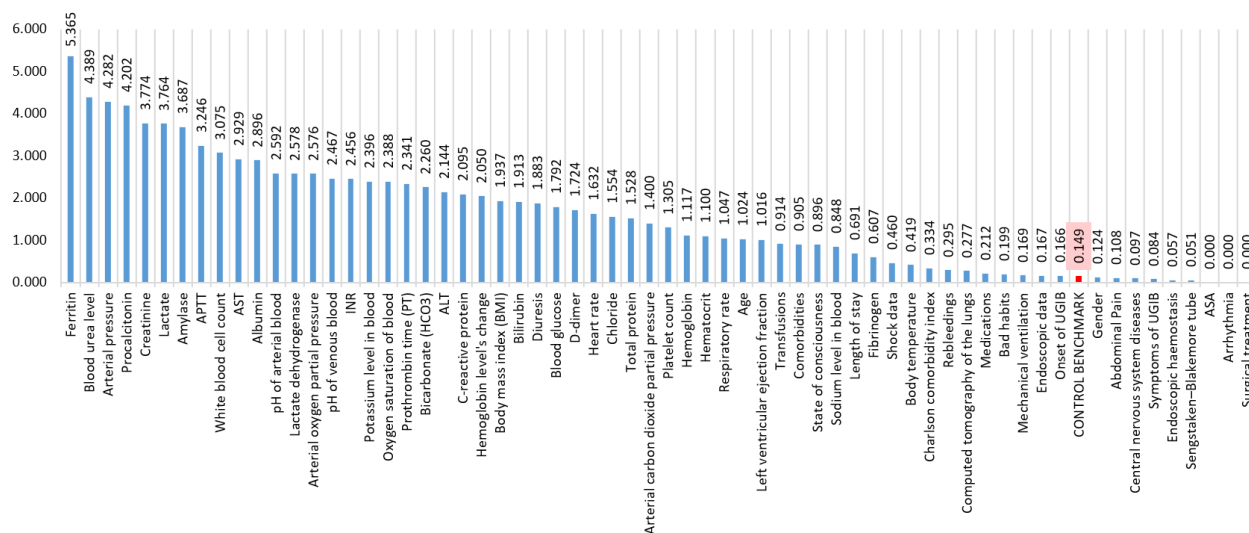
**Рисунок 2.** Значимость факторов у групп с язвенными кровотечениями.



У пациентов с варикозными кровотечениями среди наиболее значимых предикторов были обнаружены такие известные своей достоверностью факторы как уровень креатинина, альбумина, МНО (Рисунок 3). Наиболее чувствительными пациентами этих групп оказались к изменениям ранее недооцененного у данных выборок ферритина крови, а колебания уровня

гемоглобина в течение госпитализации могли заметно сказаться на исходах госпитализации в сравнении с группой пациентов с язвенными кровотечениями.

**Рисунок 3.** Значимость факторов у групп с варикозными кровотечениями.



#### 4. Обсуждение

Большинство полученных результатов по значимости факторов не вызывали сомнений, поскольку логично вписывались в традиционную клиническую картину патологии. Однако были и аутсайдеры, такие как пиковый по значимости показатель ферритина у пациентов с варикозными кровотечениями, исследовательских работ по которому проведено пока еще недостаточно [14, 15], или Д-димер, который уже был предложен научным сообществом в роли предиктора у пациентов с неварикозными кровотечениями [16, 17], но пока еще не принят таковым в клинических рекомендациях.

До недавних пор возможности прогнозирования клинического исхода у пациентов ограничивались небольшим числом факторов, на основе которых структурировалась последующая тактика лечения. Однако стремительное распространение средств искусственного интеллекта превратило эксплуатацию ее возможностей в обыденность. Машинное обучение, являющееся отраслью ИИ, позволяет использовать продвинутые методы

анализа и получать массивы ценных данных на выходе. По результатам проведенного в данной научной работе анализа с применением различных моделей машинного обучения может быть выполнен не только пересмотр предикторов, но и глубже изучен список ранее неизвестных, требующих своей валидации.

Тем не менее, у нашего исследования имеется ряд ограничений. Во-первых, работа является одноцентровой, ретроспективной. Во-вторых, сбор данных пациентов осуществлялся на базе скорпомощного центра, что затрудняло полное заполнение более чем 200 параметров для каждого из пациентов, в связи с чем был принят на вооружение метод импутации MICE. В-третьих, были использованы небольшие выборки пациентов с несбалансированным по целевому показателю соотношением, что в некоторых случаях отражалось на неспособности предиктивной модели случайного леса полноценно выполнить тестовую фазу анализа на пациентах с летальным исходом, а это в свою очередь могло повлиять на отсутствие уверенного проявления некоторых предикторов летальности в результатах финальных подгрупп. Таким образом, некоторые факторы, оказавшиеся незначительными в данном исследовании, могут проявить статистическую значимость в более широких научных работах. В-четвертых, метод случайного леса является высокоточным, но сложно интерпретируемым по своим результатам анализом, в связи с чем требуются дополнительные исследования выявленных предикторов. И последнее - использованные методы машинного обучения являются одними из наиболее надежных современных методов импутации и статистического анализа, однако для достижения наибольшей точности требуют внушительных вычислительных мощностей – суперкомпьютеров – что является труднодоступным инструментом на данный момент.

## **5. Заключение**

На основе машинного обучения был выполнен не только пересмотр предикторов, но и выявление факторов с высокой прогностической

значимостью, ранее попадавших в списки пренебрегаемых: лабораторные данные воспалительного процесса при язвенных кровотечениях, ферритин и изменение уровня гемоглобина при варикозных кровотечениях.

Выполненного исследования может быть недостаточно для практического применения выявленных предикторов в стратификации пациентов, в связи с этим мы рекомендуем мультицентровые исследования с большим количеством участников-пациентов для эффективного определения пациентов с высоким риском неблагоприятных клинических исходов.

### **Литература:**

1. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc.* 2019 Apr;94(4):697-703. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.022. PMID: 30947833.

2. Antunes C, Copelin II EL. Upper Gastrointestinal Bleeding. 2023 Apr 7. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29262121.

3. Elsebaey MA, Elashry H, Elbedewy TA, Elhadidy AA, Esheba NE, Ezat S, Negm MS, Abo-Amer YE, Abgeegy ME, Elsergany HF, Mansour L, Abd-Elsalam S. Predictors of in-hospital mortality in a cohort of elderly Egyptian patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Medicine (Baltimore).* 2018 Apr;97(16):e0403. doi: 10.1097/MD.00000000000010403. PMID: 29668596; PMCID: PMC5916675.

4. Zeng F, Du L, Ling L. Lactate level as a predictor of outcomes in patients with acute upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2024 Jan 24;27(3):113. doi: 10.3892/etm.2024.12401. PMID: 38361514; PMCID: PMC10867736.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. Ungureanu BS, Gheonea DI, Florescu DN, Iordache S, Cazacu SM, Iovanescu VF, Rogoveanu I, Turcu-Stiolica A. Predicting mortality in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding using machine-learning. *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 17;10:1134835. doi: 10.3389/fmed.2023.1134835. PMID: 36873879; PMCID: PMC9982090.

13. Udriștoiu AL, Cazacu IM, Gruionu LG, Gruionu G, Iacob AV, Burtea DE, Ungureanu BS, Costache MI, Constantin A, Popescu CF, Udriștoiu Ș, Săftoiu A. Real-time computer-aided diagnosis of focal pancreatic masses from endoscopic ultrasound imaging based on a hybrid convolutional and long short-term memory neural network model. *PLoS One.* 2021 Jun 28;16(6):e0251701. doi: 10.1371/journal.pone.0251701. PMID: 34181680; PMCID: PMC8238220.

14. Abbas OM, Khalifa KAE, Makhlof MM, Osman NF, Abdel Razek WM, Atta AS. Influence of esophageal variceal bleeding on iron status in chronic hepatitis C patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020 May;32(5):616-622. doi: 10.1097/MEG.0000000000001547. PMID: 31567713.

15. Oikonomou T, Goulis I, Soulaïdopoulos S, Karasmani A, Doum̄tsis P, Tsioni K, Mandala E, Akriviadis E, Cholongitas E. High serum ferritin is

associated with worse outcome of patients with decompensated cirrhosis. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(2):217-224. doi: 10.20524/aog.2016.0112. Epub 2016 Dec 8. PMID: 28243043; PMCID: PMC5320035.

16. Yue W, Liu Y, Jiang W, Huang J, Liu J. Prealbumin and D-dimer as Prognostic Indicators for Rebleeding in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Dig Dis Sci.* 2021 Jun;66(6):1949-1956. doi: 10.1007/s10620-020-06420-1. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32583220.

17. Zhuang Y, Xia S, Chen J, Ke J, Lin S, Lin Q, Tang X, Huang H, Zheng N, Wang Y, Chen F. Construction of a prediction model for rebleeding in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Eur J Med Res.* 2023 Sep 15;28(1):351. doi: 10.1186/s40001-023-01349-3. PMID: 37715244; PMCID: PMC10502990.