

МЕСТО ДОКАЗАТЕЛЬНО ОБОСНОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Служба медицинской информации

Это первая статья в планируемой серии "Доказательно обоснованная медицина в практике анестезиологии и интенсивной терапии", целью которой является помочь заинтересованным читателям выработать собственные навыки критической оценки, совладать с бурным ростом литературы по интенсивной терапии, и применить уместные результаты исследований в анестезиологии и интенсивной терапии в собственной клинической практике. Эта серия публикаций поможет читать и интерпретировать первичные и интегративные (обзорные и аналитические) исследования в анестезиологии и медицине критических состояний, освещая важные методологические особенности, отражающие строгость исследований, и фундаментальные вопросы, влияющие на обобщаемость результатов. В последующих выпусках будет рассказано о поиске литературы по специальности, об использовании статей о лечении, диагностических исследованиях, вреде, исходах, моделях предсказания; о более сложных информационных источниках, таких как обзорные статьи, экономические оценки, практические руководящие положения, анализ принятия решений; исследования исхода и качества оказываемой помощи. Будут приведены примеры из литературы, иллюстрирующие применение доказательно обоснованной медицины "у постели больного".

Среди многочисленных достижений мировой медицины конца XX века особое место занимает возникновение и стремительное развитие доказательно-обоснованной медицины (ДМ). ДМ,

впервые детально описанная в 1992 г. [8], стала объектом споров по поводу ее состоятельности и необходимости. И хотя ранние сообщения об обоснованности лишь 10–20% используемых в

клинике вмешательств [19] были опровергнуты во многих отраслях медицины, в том числе в анестезиологии [14], а также было показано, что в большинстве клинических дисциплин практика является преимущественно доказательно-обоснованной, некоторые авторы продолжают высказывать опасения по поводу широкого внедрения ДМ. Спектр критики доказательно обоснованной медицины простирается от утверждений о неприменимости ее в реальной практике, до заявлений о том, что это опасное новшество, созданное самоуверенными клерками от здравоохранения с целью сократить затраты и подавить свободу клинического мышления [17].

Практическое значение ДМ убедительно доказано бурным ее ростом и эффективным применением во всех отраслях клинической медицины для разработки практических руководств, протоколов, стандартов лечения, внедрение и соблюдение которых обеспечивает улучшение исходов как для конкретных больных, так и для системы здравоохранения в целом [20].

Опасения в отношении якобы неизбежной монополизации ДМ чиновниками здравоохранения с целью сокращения затрат на здравоохранение свидетельствуют о непонимании авторами этих высказываний финансовых последствий ее широкого внедрения. Врачи, руководствующиеся в практической деятельности принципами доказательно обоснованной медициной, будут искать и применять наиболее эффективные вмешательства с целью обеспечить конкретному больному максимальное качество лечения, и это может скорее не снизить, а повысить затраты на оказание медицинской помощи [17].

Некоторые авторы высказывали опасения по поводу того, что ДМ свяжет врачам руки и лишит возможности применять вмешательства с пограничной или недоказанной эффективностью [15]. Исходя из важности технических навыков и сноровки, а также частого применения промежуточных или косвенных показателей исходов в клинических исследованиях в анестезиологии и интенсивной терапии, была подвергнута сомнению уместность ДМ в этих дисциплинах [9, 11].

И все же преобладающим является мнение о состоятельности ДМ в анестезиологии и интенсивной терапии, о необходимости ее развития и широкого внедрения в практику [4, 12, 16, 17].

Высказываемый некоторыми авторами тезис о возможном "крушении искусства врачевания" под натиском ДМ [15] вызывает особые опасения и должен быть подвергнут жесткой критике. Нередко бывает, что бездарный художник, поэт или композитор в ответ на критику его "искусства" заявляет, что это — его видение мира, а критики — ограниченные люди, лишённые чувства прекрасного. Не приведет ли увлечение тезисом "искусство врачевания" в буквальной его трактовке к буйному расцвету всякого рода шарлатанов (в том числе облеченных учеными степенями и званиями), которые в ответ на критику их "лечебных инноваций" будут орать во все горло, что их "высокое искусство врачевания" не всем дано понять?! Реклама медицинских услуг (с упоминанием о наличии лицензии Минздрава) в средствах массовой информации свидетельствует, что такая опасность совершенно реальна. А "направления научной деятельности" многих считающихся в народе солидными учреждений и вовсе вселяют в грамотных и здравомыслящих людей ужас при мысли о возможности оказаться "морскими свинками" в "застенках" этих клиник.

Такая опасность особенно реальна в тех клинических дисциплинах, где успех лечения во многом определяется не только знаниями и опытом, но и сноровкой, ловкостью врача; в частности в анестезиологии и интенсивной терапии. Бывает, недостаток интеллекта и поверхностность знаний пытаются компенсировать необоснованно широким применением "мануальных навыков" — ведь не зря говорят, что "с неумной головой рукам покоя нет". Кто из зрелых анестезиологов не вспомнит со стыдом, как в молодые годы с циничным бахвальством "впендюривал подключичку" едва ли не каждому больному? К сожалению, многие врачи слишком буквально воспринимают утверждение: "в анестезиологии и интенсивной терапии всякий больной является субъектом клинического эксперимента". Такое отношение зачастую при-

ведет к безответственному применению методов диагностики и лечения, эффективность, безопасность и экономичность которых не доказаны или сомнительны, а то и вовсе — к применению несомненно бесполезных и даже вредных лечебно-диагностических подходов. Так чего стоит лозунг "эпидуральное пространство — не помойное ведро", с боляю выкрикнутый кем-то мудрым в ту "эпоху", когда предпринимались "высоконаучные" попытки эпидурального введения едва ли не всего, что может быть набрано в шприц. Как правило, авторы этих "экспериментов на живых людях" выдумывали им какие-то обоснования, но при этом забывали принять во внимание хотя бы такие простые факторы, как pH и осмолярность вводимых растворов, пренебрежение которыми, очевидно, может привести к весьма неблагоприятным последствиям.

По ряду причин (информационный голод, ограниченность международных контактов, отсутствие реальной силы общественных организаций — как профессиональных, так и потребительских, и др.) в Украине сложились условия, очень способствующие "анархизму" в медицине и здравоохранении. Одним из ярчайших примеров того, как в Украине врачи пренебрегают мировым опытом и здравым смыслом, является то, как у нас лечат больных в остром периоде инсульта. Где еще в мире (кроме других стран СНГ) основой лечения таких больных являются вазоактивные препараты? Ведь нецелесообразность и даже возможный вред их применения уже даже не обсуждается. Но зато те простые и почти бесплатные лечебные подходы, которые обеспечивают успех лечения больного инсультом, а именно, поддержание нормального уровня глюкозы, предотвращение резкого снижения артериального давления в остром периоде инсульта, предотвращение обусловленных иммобилизацией больного осложнений, и т.п. — нашими неврологами не применяются и, судя по всему, вовсе им неизвестны. Сопоставим это со статистикой: в Украине смертность от инсульта среди мужчин в возрасте 45—74 лет составляет 606, а среди женщин — 406 человек на 100 тыс. населения данной воз-

растной группы [18]. По сравнению, например, со Швейцарией, это соответственно в 11,2 и 12,75 раза выше. При этом в развитых странах, в отличие от Украины, обусловленная инсультом смертность снижается, то есть это различие имеет тенденцию к дальнейшему росту. Объяснение такого различия и его динамики, на первый взгляд, кажется очевидным — материальные факторы, в частности недостаточность финансирования здравоохранения в Украине. Но задумается, на что именно не хватает денег? На лекарства? Так нигде в мире больным с инсультом не назначают по 10—20 лекарств, и результат при этом лучше, чем в Украине, где покупка лекарств больному с инсультом оборачивается материальной катастрофой для его семьи. Нельзя не отметить, что если бы различия в исходах были обусловлены исключительно финансовыми факторами, то подобная ситуация отмечалась бы и в результатах лечения других заболеваний, в частности сердечно-сосудистых. А между тем смертность от инфаркта миокарда в Украине отличается от таковой в других странах не столь разительно, да еще и уверенно снижается, что вряд ли можно объяснить улучшением в материальной сфере; причина скорее заключается в действенной реорганизации кардиологической службы и внедрении в практику современных мировых стандартов, в частности принципов ДМ.

Едва ли не каждый невролог в Украине вследствие некомпетентности, под давлением мнения того или иного "авторитетного специалиста", либо под влиянием материального или иного поощрения со стороны фармацевтических компаний, имеет "свою личную точку зрения" относительно лечения больных инсультом, которая существенно отличается от мировых стандартов. И это неудивительно, если ознакомиться с рекомендациями некоторых украинских "носителей мнений" в неврологии (рис. 1) [1, 2]. Представьте себе, что найдется старательный и недалекий, но свято верящий в авторитеты врач, который назначит больному инсультом все рекомендованные этими первоисточниками лекарства, а родственники больного ищут возмож-

ЛЕЧЕНИЕ ИНСУЛЬТНОГО ПЕРИОДА И ГОСТРОМУ ПЕРИОДУ		
0	1-7 дн	8-10 дн
СРВ 0,2 мг/кг в/в в/м		
Рисунки 1 мг. ОД п/в в 4-х инъекциях в/в в 4 д.		
Стероиды 0,3 мг в 3-4 д. на дню		
Транквилянты, седативные 20-30 мг в/в в течение 4-5 д.		
Парацетамол 2-10 мг в/в в/м в/п в 1-2 д.	2 мг в 1 д. на дню	0,5 г в 2 д. на дню в/в в/п в 2-3 дн.
Парацетамол 2 мг в/в в/м в/п в 2 д.	2 мг в 1 д. на дню	2 мг в 2 д. на дню в/в в/п в 1-1,5 мес. на ос.
Парацетамол 30 мг в/в в/м в/п в/п	10 мг в/в в/м в/п в/п	Парацетамол (2-10 мг) в 2-3 д. на дню в 1,5-3 мес. на ос.
Парацетамол 2-5 мг в/в в/м в/п в 1 д.	10 мг в 1 д. на дню	
Парацетамол 60 мг в 3 д. на дню на ос.		30 мг в 3 д. на дню в/в в/п в 1,5-2 мес.
Аспирин 1 мг/кг на дню в/п в/м		
Аспирин 100 мг в/в в/м в/п в/п	2 таблетки в 3 д. на дню на ос в 1,5-2 мес.	
Парацетамол (1 таблетка) 12 г на дню в/в в/м в/п в/п		1 таблетка в 3 д. на дню в/в в/п в/п в 2-3 мес.
Парацетамол 10-20 мг в/в в/м в/п в/п	5 мг в/м	2 мг в/в
Аспирин 5 мг на дню в/в в/м в/п в/п		
Уридин 5 мг в/в в 1-2 д. на дню		
Ады 2 мг в/в в 1-2 д. на дню	1 таблетка в 3 д. на дню	

- Примечания: 1) не рекомендоваться одновременно применять тиопентил, оксибутират, оксипрометазин, антиагреганты; 2) гепарин и фраксипарин вводить с кальцием; 3) препараты марок 3-7 дней после початку инсульта рекомендовать проводить гемодиализ із залученням медсестри з розрахунку 10 мл/кг, оскільки ефективність цього методу лікування не доведена; 4) прями антикоагулянти доцільно призначати при протромбозному інсульті, ішемічних епілепсіях, для профілактики тромбоемболії легочних судин; 5) антиагреганти протипати можна поєднувати, призначати тривало для профілактики повторних інсультів; 6) застосування вазостриктивних препаратів потребує контролю стану внутрішньоочеревного тиску, рівня мозкової перфузії.

Рисунок 1. Пример «авторитарно-обоснованной» медицины в Украине. Страница из руководства к лечению больных с инсультом.

ность все назначенные лекарства купить: Будет ли большим преувеличением утверждение, что «в Украине больные, перенесшие инсульт, остаются в живых зачастую не благодаря, а вопреки проводимому лечению»? [4].

Доказательно обоснованная медицина — подход к оказанию медицинской помощи больным, при котором принятию клинических решений помогают точное и рассудительное применение литературы о клинических исследованиях в сочетании с пониманием патофизиологии, клиническим опытом, и с учетом предпочтений больного. Доказательно обоснованная медицина смещает акцент (но не означает полного отказа) с интуиции, несистематизированного клинического опыта, физиологической аргументации как достаточных оснований для принятия клинических решений, и делает ударение на систематизированной оценке доказательств, полученных при клинических исследованиях [8].

Согласно лежащей в основе доказательно обоснованной медицины философии, набор фор-

мальных правил должен дополнять наше медицинское образование и клинический опыт для эффективного применения результатов клинических исследований [10]. В этом свете доказательно обоснованную медицину можно рассматривать как набор инструментов, который при оценке благоприятных сторон и рисков в связи с принятием решений о новом лечении должен быть объединен с факторами, представляющими ценность для больного. Врач, руководствующийся на практике принципами доказательно обоснованной медицины, должен быть в состоянии понимать ситуацию конкретного больного, выявить пробелы в знаниях, сформулировать вопросы, решение которых восполнило бы эти пробелы, провести эффективный поиск в литературе, критически оценить результаты этого поиска, сопоставить их с интересами больного, и применить результаты поиска в оказании помощи больному [13].

Профессиональные общества анестезиологов (в том числе Фонд безопасности больных при

анестезии — Anesthesia Patient Safety Foundation) предпринимали попытки применять принципы доказательно обоснованной медицины для улучшения оказания помощи больным. В результате анестезиологи признаны лидерами в развитии и принятии практических руководящих положений, применение которых могло внести важный вклад в значительное стойкое повсеместное снижение частоты осложнений и летальности в связи с применением анестезии [16]. По причине малочисленности состоятельных рандомизированных клинических исследований, которые могли бы помочь информированию по поводу анестезиологической практики, многие принимаемые в операционной или в отделении интенсивной терапии решения основаны на доказательствах, заключающихся в патофизиологическом обосновании, результатах исследований у животных, здоровых добровольцах, или наблюдательных исследований, сконцентрированных на изменениях физиологических параметров (артериальное давление, частота сердечных сокращений, давление заклинивания легочной артерии) или исходах (летальность, частота осложнений, функциональное состояние). Доказательно обоснованная медицина рассматривает доказательства шире. Те или иные доказательства имеются всегда, однако они часто не систематизированы или основаны на физиологических представлениях. Рассеянность литературных источников и недостаточность данных клинических исследований повышают потребность в доказательно обоснованной анестезиологии, тогда как необходимость принятия критически важных решений в условиях дефицита времени ставит перед применением доказательно обоснованной медицины в анестезиологии трудные задачи. Дополнительным фактором, определяющим особую потребность анестезиологии и интенсивной терапии в ДМ, является обширность публикаций в журналах по фундаментальным медицинским наукам (биология клетки, шок, кровообращение) и смежным клиническим специальностям (хирургия, кардиология, педиатрия). Это требует обеспечения эффективного доступа к литературе и ее оценки

[16]. Определенный отпечаток на практику доказательной медицины в анестезиологии и интенсивной терапии накладывает необходимость быстрого принятия решений, в сочетании со скудостью данных о возможности практического применения доказательно обоснованной медицины при необходимости быстрого принятия решений. Имеются некоторые данные, свидетельствующие, что доказательно обоснованные протоколы диагностики и лечения могут быть эффективно применены даже при лечении острых процессов, таких как острый респираторный дистресс синдром [6]. Без таких протоколов практическое применение доказательно обоснованной медицины в операционной и отделении интенсивной терапии ограничивается теми клиническими состояниями, с которыми приходится часто сталкиваться.

Пути внедрения ДМ являются применение в текущей повседневной клинической практике, обсуждение на заседаниях "журнальных клубов" и практических конференциях, на учебных занятиях и при формировании стандартов клинической практики [8]. В нашей повседневной практике мы можем обучать интернов и новых сотрудников критической оценке литературы, предоставляя доступ к компьютерному поиску литературы и внедряя литературные данные в работу. Анестезиологи на заседаниях журнальных клубов и клинических конференциях могут, вместо того чтобы рассматривать несистематизированные обзоры, обратить внимание на критические обзоры по материалам конкретных больных, сконцентрированные на клинической проблеме и критической оценке литературы по этой проблеме.

Для осуществления практики доказательной медицины необходимы все обычные медицинские навыки. Клиницист должен четко понимать патофизиологические процессы, чтобы оценить возможность применения результатов клинического исследования у конкретного больного и найти информацию для клинической практики в отсутствие клинических исследований. В общем, в современной подготовке анестезиологов уде-

ляется много внимания обучению патофизиологическим обоснованиям, и меньше внимания обучению систематизированной оценке литературных данных. Практика доказательно обоснованной медицины — систематизированный процесс, требующий от врачей обучения новым навыкам [16]:

1. Нужно быть в состоянии сформулировать клинический вопрос, включающий характеристику популяции данного больного, вмешательство и исход. Клинический опыт и исходные знания о заболевании необходимы для постановки диагноза и определения уместных лечебных вмешательств и исходов.
2. Необходимо обучать интернов и новых преподавателей эффективному поиску в литературе. Такое обучение может быть проведено большинством медицинских библиотек. В дополнение к этому, возможно проведение семинаров на конференциях и конгрессах для обучения основам доказательно обоснованной медицины широких кругов.
3. Необходимы эффективные средства обеспечения доступности научной литературы. В анестезиологии принятие решений часто должно быть быстрым, и необходим быстрый доступ к литературе, не задерживающий оказания помощи больным. Это облегчается ростом доступности к полнотекстовым электронным версиям журналов и другим информационным ресурсам. Тем не менее, при проведении информационного поиска необходима бдительность.
4. Необходима способность к критической оценке доступной литературы. Традиционное додипломное и последипломное медицинское образование, в общем, не обеспечивает врачей такими навыками.
5. Необходима активация научных исследований с целью поиска дополнительных доказательств для клинической практики. Большинство из того, что мы делаем в медицине, не имеет поддержки научными данными, и доказательно обоснованная медицина может помочь выяв-

лению отраслей знания, нуждающихся в клинических исследованиях.

6. Необходима способность к принятию решений по поводу применимости доказательств, почерпнутых из исследований, к нашим больным. Критически важное значение для этого имеет клинический опыт. Клиницисты должны судить о степени того, насколько различия в опыте, доступности технологий, характеристиках больных могут повлиять на опубликованные в литературе оценки благоприятных действий и рисков. Более того, клиницисты должны решать, приняты ли во внимание все возможные исходы, было ли наблюдение за больными в исследовании достаточно продолжительным, и сравнивался ли исследуемый метод лечения с другими наиболее широко применяемыми методами.
7. Необходимо понимание того, как важные для больного факторы влияют на соотношение между достоинствами и недостатками доступных методов лечения и возможность разумного вовлечения больного в процесс принятия решения. Врач должен обладать состраданьем, способностью выслушать больного, и широтой взглядов, которые помогут ему понять страдания больного в контексте его опыта, личности и культуры. Хотя реализация этих навыков требует клинического опыта, необходимы дальнейшие исследования для выявления факторов, представляющих ценность для больных, и для их внедрения в процесс принятия клинического решения.

Все больше литературных данных свидетельствует о том, что практика доказательно обоснованной медицины улучшает оказание помощи больным. За последние 40 лет основой медицинской практики стали надежные и состоятельные знания, получаемые из рандомизированных клинических исследований, показавших благоприятные действия тех или иных методов лечения. Несмотря на эти знания, остается существенная брешь между тем, что рекомендуется на основании доказательств, и что реально практикуется,

и для внедрения доказательств в практическую деятельность затрачиваются огромные усилия.

Хотя несомненно, что внедрение ДМ в практику анестезиологии и интенсивной терапии было бы благоприятным, следует принимать во внимание и возможные отрицательные последствия инвестиций в нее. Практика ДМ требует капитальных вложений в компьютеры, обеспечение доступности литературы. Эти инвестиции, вероятно, снизят финансирование в других отраслях и могут отрицательно сказаться на обучении или общественных программах. Включение ДМ в программу обучения интернов приведет к сокращению времени, доступного для дидактических занятий. Хотя дидактические занятия неэффективны в изменении поведения врачей, они обеспечивают интернов базисными знаниями, необходимыми для безопасной практики в анестезиологии.

Другая потенциально отрицательная сторона ДМ — возможность отношения к доказательствам как к чему-то статичному, а не динамичному. Руководящие положения оказывают все большее влияние на медицинскую практику, однако они требуют частого пересмотра и внедрения в них новых данных. К сожалению, спонсоры подготовки и издания руководящих положений часто не имеют достаточных средств для постоянной поддержки такого процесса пересмотра и обновления. Применение устаревших руководящих положений может сопровождаться снижением качества оказываемой помощи, в сравнении с применением более "свежих" доказательств. А поэтому необходимо, чтобы анестезиологи имели возможность критиковать руководящие положения и медицинскую литературу, чтобы определять, насколько они современны и состоятельны.

Серьезная проблема заключается в том, чтобы внедрять существующие знания в практику, и формировать новые знания о практике, которая в настоящее время не поддерживается доказательствами. ДМ может помочь нам, резюмируя существующие знания в систематизированных обзорах и доказательно обоснован-

ных клинических рекомендациях, и выявляя клинические решения, не поддержанные клиническими исследованиями, определяя таким образом приоритеты в тематике дальнейших исследований [5]. Анестезиология была лидером во внедрении стандартов клинической практики [7] и занимает уверенное положение во внедрении доказательств в практику.

Тем не менее, наша работа по внедрению результатов исследований в практику недостаточна, и это приводит к высокой частоте осложнений и летальности. Принимая во внимание, что врачам трудно оставаться в курсе современных публикаций, и что несистематизированные обзоры в руководствах и некоторых журналах содержат утверждения, устаревшие на несколько лет, и продолжают рекомендовать неэффективные, утратившие актуальность методы лечения, мы нуждаемся в систематизированных резюме первичных исследований, которые помогали бы нам в принятии клинических решений. Одним из типов систематизированного обзора, содержащим количественное резюме доказательств, является мета-анализ. Систематизированные обзоры — очень действенное средство оценки клинического вопроса. Число систематизированных обзоров, имеющих отношение к анестезиологии, возрастает, и при Кохрейновском Сотрудничестве недавно была создана рабочая группа по анестезиологии, целью которой является выполнение систематизированных обзоров в этой клинической дисциплине.

От широкого внедрения ДМ в практику анестезиологии и интенсивной терапии можно ожидать, что у постели больного и в операционной, обучая больничный персонал и общаясь с больными, мы можем избежать смешения понятий "мнение" и "доказательство", или личного игнорирования с научной неопределенностью, особенно при принятии решений методом жребия "подбрасыванием монеты". ДМ может сконцентрировать наше драгоценное время для чтения и помочь нам "отшлифовать" наши навыки критической оценки источников информации. Понимая сильные стороны и ограничения публикаций

в литературе, касающейся этой темы, анестезиологи и intensivисты могут быть мудрее при осуществлении клинической практики, обучении, проведении исследований, выработке практических руководящих положений, разработке политики здравоохранения, осуществлении общего управления качеством помощи, и объективно отражать успехи. ДМ может также способствовать пониманию того, что известно о влиянии различных средств связи, различных систем оценки, выявлении предпочтений больных, принятии совместных решений, клиническом обосновании. Таким образом, ДМ может дополнить, но не заменить, другие фундаментальные дисциплины и подходы к оказанию помощи больным и обучению. Представляя более исчерпывающее осуществление обучения, ДМ в будущем непременно побудит нас к ознакомлению зарождающейся дисциплины – клинической информатики. В конечном счете, превращением убедительных доказательств в обоснованные клинические решения, мы надеемся принести нашим больным больше пользы, чем вреда, и тщательнее “переплести” науку и искусство нашей профессии [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виничук С.М. (1998) Мозковий інсульт (клініко-діагностичні, терапевтичні та прогностичні алгоритми). Київ, 52 с.
2. Западнюк Б.В. (2003) Дифференціальна діагностика і лічення мозгових інсультів. Доктор, №3, с. 16-20.
3. Полицук Н.Е., Гуляев Д.В. (2003) Что делать? О необходимости организационных перемен в борьбе с инсультом в Украине. Доктор, № 3, с. 7-9.
4. Трещинский А.И., Глумчер Ф.С., Гуляев Д.В. (2003) Сущность доказательной медицины. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія, №1, с. 3-15.
5. Cook DJ, Sibbald WJ, Vincent J-L, et al. (1996): Evidence based critical care medicine: what is it and what can it do for us? Crit Care Med; 24: 334- 7.
6. East TD, Bohm SH, Wallace CJ, et al. (1992): A successful computerized protocol for clinical management of pressure control inverse ratio

ventilation in ARDS patients. Chest; 101: 697-710.

7. Eichhorn JH, Cooper JB, Cullen JB, et al. (1986): Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. JAMA; 256: 1017- 20.
8. Evidence-Based Medicine Working Group (1992): Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA; 268:2420-2445.
9. Goodman NW (1998) Anaesthesia and evidence-based medicine. Anaesthesia, 53: 353-68.
10. Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, et al. (2000): Users' guides to the medical literature. XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the users' guides to patient care. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA; 284: 1290-6.
11. Horan B (1997) Evidence based medicine and anaesthesia: Uneasy bedfellows? Anaesthesia and Intensive Care; 25: 679-85.
12. Ledingham IM (2001) Evidence based medicine: Physicians' perceptions. Intensive Care Med, 27: 464-466.
13. McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, et al. (2000) Users' guides to the medical literature. XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA; 283: 2829-36.
14. Myles PS, Bain DL, Johnson F, McMahon R (1999) Is anaesthesia evidence-based? A survey of anaesthetic practice. Br J Anaesth, 82 (4): 591-5.
15. Niederman MS (1997) Evidence based medicine in critical care: Will it take us over cutting edge? Crit Care Med, 25(9): 1446-1449.
16. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Dorman T, Merritt WT, Martinez EA, Guyatt GH (2001) Evidence-based medicine in anesthesiology. Anesth Analg, 92: 787-94.
17. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al (1996) Evidence based medicine: What it is and what it is not. BMJ, 312: 71-72.
18. Sans S, Kesteloot H., Kromhout D (1997) The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Europ Heart J, 18: 1231-1248.
19. Smith R (1991) Where is the wisdom: The poverty of medical evidence. BMJ, 303:798-799.
20. West RR (2000) Evidence based medicine overviews, bulletins, guidelines, and the new consensus. Postgraduate Med J, 76: 383-389.