

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА В НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

М.Ш. Хубутия

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

ДИ — доверительный интервал
ИМ — инфаркт миокарда
КА — коронарная артерия
НПВ — нижняя полая вена

ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОШ — отношение шансов
ОИМ-ST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
РКИ — рандомизированное контролируемое испытание

Практика, основанная на принципах доказательной медицины, подразумевает **сознательное, точное** и **разумное** использование наиболее веских доказательств эффективности при выборе тактики лечения конкретного больного [1]. Практика доказательной медицины подразумевает сочетание клинического опыта врача с поиском и применением наиболее обоснованных доказательств эффективности тактики лечения, при которых учитывают мнение и предпочтения самого больного [2].

Что в определении доказательной медицины означает **сознательное**? Никто не может заставить врача следовать доказательствам, полученным в ходе выполнения крупных клинических испытаний. Это разумный выбор самого врача, который знает о том, что наиболее объективные данные об эффективности тактики лечения можно получить только в ходе таких крупных клинических исследований, которые устраняют систематические ошибки, т.е. систематическое отклонение результатов от истинных, которое обусловлено особенностями проведения исследования, включая, например, ошибки, связанные с отбором больных.

Что в определении доказательной медицины означает **точное**? Это означает, что применять тактику, эффективность которой доказана, следует в первую очередь у тех больных, характеристики которых сходны с таковыми участников исследования, а препарат должен применяться в той дозе, для которой в ходе исследования была доказана эффективность.

Что в определении доказательной медицины означает **разумное**? При практической реализации принципов доказательной медицины необходимо соблюдать здравый смысл. Действительно, если формально подходить к использованию данных доказательной медицины, то можно попытаться применить у одного больного все вмешательства, для которых в данном случае имеются доказательства эффективности. Очевидно, что ни один больной не выдержит такого неразумного подхода. Поэтому врач должен выбрать то вмешательство, эффективность которого доказана в наибольшей степени или доказательства эффективности которого были получены у больных или пострадавших, характеристики которых в наибольшей степени соответствуют характеристикам конкретного больного.

На рисунке представлены этапы практики, основанной на принципах доказательной медицины. Они представляют собой достаточно сложный процесс,

начинающийся с оценки клинической ситуации и формулировки клинического вопроса. После этого в разных источниках информации проводится поиск наиболее убедительных доказательств эффективности лечения заболевания, которым страдает конкретный больной. Вслед за этим возникает необходимость в оценке качества найденных доказательств и их приемлемости в данной клинической ситуации. И только после этого лечение, соответствующее наилучшим доказательствам, применяется у больного. Наконец, на последнем этапе проводится оценка эффективности вмешательства у данного больного.

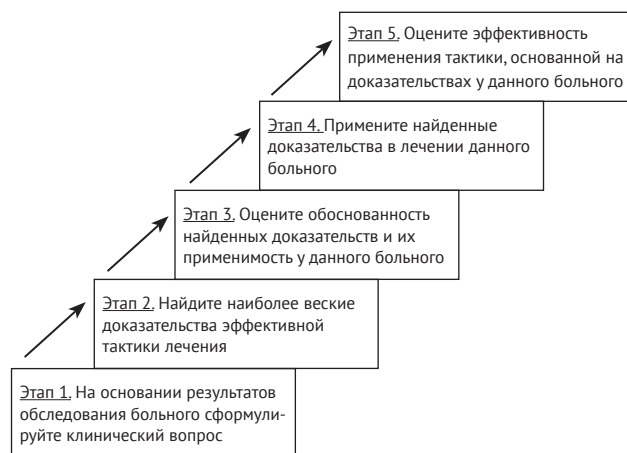


Рисунок. Алгоритм оказания помощи больному в соответствии с принципами доказательной медицины

Считается, что эффективность вмешательства определено доказана, если подтверждения его положительного действия получены в ходе выполнения правильно организованного и достаточно крупного рандомизированного контролируемого испытания (РКИ), а еще лучше в ходе выполнения нескольких таких РКИ.

Что же такое РКИ? РКИ определяют как клиническое исследование, в котором участников в случайном порядке (рандомизированно) распределяют в две (иногда и более) группы — основную, где применяется изучаемое вмешательство, и контрольную, где применяется плацебо или другое вмешательство. Такая структура исследования позволяет сравнить преимущества и недостатки применяемых вмешательств. Выполнение РКИ считается оптимальным методом установления причинно-следственной связи между

применением определенного вмешательства и риском развития определенного клинического исхода [3]. Это обусловлено тем, что крупное РКИ можно рассматривать как единственную схему исследования, которая обеспечивает сходство группы контроля и группы вмешательства по характеристикам, которые могут влиять на прогноз [4]. В ходе выполнения РКИ определяют абсолютный риск развития определенных исходов в каждой группе, а также рассчитывают такой важный показатель, как снижение абсолютного риска. **Снижение абсолютного риска** отражает абсолютную разницу между риском развития определенного клинического исхода в основной и контрольной группах. По величине этого показателя нельзя судить об изменении риска в одной группе относительно другой; для этого следует использовать показатель относительного риска. Одним из важных для практикующего врача показателей эффективности определенного метода лечения является **«число больных, которых необходимо лечить» (ЧБНЛ; *number needed to treat, NNT*)**: это среднее число больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход.

ОСОБЕННОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Несмотря на то что неотложная медицинская помощь (НМП) как самостоятельная специальность существует не более 40 лет, она быстро становится одной из важных областей клинической практики. В США около 50% всех госпитализаций и 11% случаев оказания амбулаторной помощи осуществляются отделениями неотложной помощи [5].

Однако быстрое развитие НМП и ее возрастающая роль в оказании медицинской помощи в целом неизбежно создают много проблем. По мнению некоторых экспертов, НМП стала «жертвой собственной успешности» [6]. В течение последних 15 лет требования со стороны общества к НМП стали опережать возможности этой области медицины. В 2006 г. эксперты Института медицины национальных академий США опубликовали прогнозы о развитии НМП в структуре здравоохранения США [7]. В этом обзоре большое внимание уделено разрыву между возрастающими требованиями со стороны общества к системе НМП и возможностями ее оказания в условиях практического здравоохранения. Выявленные в ходе анализа недостатки в целом отражают проблемы в организации НМП не только в США, но и во многих других странах. Среди таких проблем особую роль занимают необходимость в улучшении качества, безопасности и эффективности НМП за счет получения результатов клинических исследований в сочетании с быстрым распространением новых знаний и их применением при лечении больных. Причем в настоящее время особенно актуальной становится именно проблема быстрого распространения новых доказательных данных. Это обусловлено большим числом исследований, а также разработкой новых технологий, которые существенно расширяют возможности диагностических и лечебных вмешательств при оказании НМП.

Например, усовершенствование методов диагностики и лечения больных с острым коронарным синдромом обуславливает необходимость постоянного

учета изменяющейся тактики лечения таких больных, что связано как с продолжающимся уточнением оптимальных сроков реваскуляризации миокарда [8], так и применением новых лекарственных препаратов (в первую очередь, относящихся к классу антиагрегантов и антикоагулянтов) [9, 10].

В то же время в истории медицины имеются примеры того, что предполагаемая эффективность нового метода лечения [11] далеко не всегда подтверждается в реальной клинической практике и/или в ходе РКИ, выполненных с соблюдением всех принципов доказательной медицины [12]. Иногда такие методы на какое-то время даже могут включаться в клинические рекомендации в качестве вмешательства первого ряда [13].

Еще более сложная ситуация возникает в тех случаях, когда практика оказания НМП сложилась до получения доказательств эффективности или неэффективности определенного вмешательства.

Так, до сих пор во всем мире нередко чрескожные вмешательства на коронарных артериях (ЧВКА) при стабильном состоянии больного продолжают выполнять не только в течение первых 12 ч или по крайней мере первых 24 ч после развития клинических проявлений острого инфаркта миокарда (ОИМ), но и более чем через сутки после развития таких проявлений. Следует отметить, что практика восстановления проходимости коронарной артерии (КА), кровоснабжающей зону инфаркта миокарда (ИМ), в отдаленные сроки после развития его клинических проявлений при сохранении стабильного состояния больного (т.е. в отсутствие ишемии миокарда, выраженных нарушений гемодинамики и тяжелых аритмий), сложилась в то время, когда еще не были получены результаты РКИ по оценке эффективности такой тактики, и было распространено мнение о том, что выполнение ЧВКА даже в отсроченном периоде в большинстве случаев приведет к улучшению прогноза и уменьшению выраженности ремоделирования сердца.

Исследование OAT (*Occluded Artery Trial*) было крупным РКИ, предпринятым Национальным институтом сердца, легких и крови США для оценки эффективности выполнения вмешательства, направленного на восстановление кровотока в КА, кровоснабжающей зону ИМ при ее полной окклюзии, которая выявлялась не ранее чем через 24 ч (в течение 3–28 календарных дней) после развития симптомов ИМ при стабильном состоянии больных [14]. Данные, полученные в ходе исследования OAT, свидетельствовали об отсутствии влияния такого вмешательства на общую смертность, частоту развития повторного ИМ или сердечной недостаточности, соответствующей IV функциональному классу по классификации NYHA. Основные результаты этого РКИ были учтены в дополнениях к трем клиническим рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации кардиологов по тактике лечения больных с нестабильной стенокардией и ОИМ без подъема сегмента ST, а также больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМ-ST) и тактике выполнения ЧВКА [15–17].

Следует отметить, что ранее сложившаяся клиническая практика восстановления проходимости КА, кровоснабжающей зону ИМ, в поздние сроки после развития его клинических проявлений (даже при стабильном состоянии больного) сформировалась еще до опубликования результатов исследования OAT и под-

тверждалась лишь результатами экспериментальных и обсервационных исследований, т.е. основывалась на результатах исследований, в ходе выполнения которых была допущена систематическая ошибка, обусловившая вывод о преимуществах ЧВКА при стойкой окклюзии КА, кровоснабжающей зону ИМ [18, 19]. Результаты исследования OAT свидетельствовали об отсутствии снижения частоты развития неблагоприятных клинических исходов за счет выполнения ЧВКА в таких случаях, а также о небольшом и непродолжительном положительном влиянии вмешательства на выраженность стенокардии и качество жизни. В то же время тактика, основанная на выполнении ЧВКА, была более дорогостоящей, чем изолированное применение оптимальной лекарственной терапии. Более того, в ходе выполнения дополнительной части исследования OAT не отмечалось замедления ремоделирования сердца даже после восстановления кровотока в КА, кровоснабжавшей зону ИМ, в которой до вмешательства сохранялось не менее 40% жизнеспособного миокарда [20]. Следовательно, полученные в ходе исследования OAT данные не подтверждают обоснованность тактики выполнения ЧВКА в отдаленные сроки после развития клинических проявлений ОИМ при стабильном состоянии больного в качестве стандартного подхода к лечению. Таковы данные доказательной медицины. Теперь обратимся к реальной клинической практике.

Анализ базы данных Национального регистра сердечно-сосудистых заболеваний (*National Cardiovascular Data Registry — NCDR*, Вашингтон, федеральный округ Колумбия, США), а также включенного в него регистра ЧВКА (*CathPCI Registry*, версия 3.0), предоставляет возможность оценить, в какой степени результаты клинических испытаний влияют на клиническую практику в США [21]. В этом регистре содержатся данные обо всех ЧВКА, которые были выполнены в центрах, включенных в регистр *CathPCI*, начиная с 2004 г.

В целом в анализ были включены данные о 5542 больных с соответствующими окклюзиями КА, которых госпитализировали в стационары, где выполнялось достаточно большое число диагностических катетеризаций. Общая частота выполнения ЧВКА по поводу полной окклюзии КА статистически значимо снижалась с 42,4% (до опубликования результатов исследования OAT) до 39,9% (после опубликования результатов исследования OAT, но до пересмотра клинических рекомендаций), и до 38,5% (после принятия поправок к рекомендациям), $p=0,01$. Однако в ходе анализа, выполненного с учетом ряда дополнительных факторов, не было выявлено различий по ежемесячной частоте выполнения ЧВКА по поводу полной окклюзии КА после опубликования результатов исследования OAT (отношение шансов — ОШ=1,018 при 95% доверительном интервале — ДИ от 0,995 до 1,042) и отмечалась лишь тенденция к снижению стандартизированной ежемесячной частоты выполнения ЧВКА после принятия поправок к клиническим рекомендациям (ОШ=0,963 при 95% ДИ от 0,928 до 1,000).

В целом отмечалась одинаковая вероятность выполнения ЧВКА по поводу полной окклюзии у больных, госпитализированных по поводу ОИМ-ST, и больных, госпитализированных по поводу ОИМ без подъема сегмента ST (такое ЧВКА выполняли у 53,5% и 53,0% больных соотв.; $p=0,61$). В подгруппе больных, госпитализированных по поводу ОИМ-ST ($n=2684$), не выявлено статистически значимых различий по

ежемесячной стандартизированной частоте выполнения ЧВКА по поводу полной окклюзии после опубликования результатов исследования OAT (ОШ=0,999 при 95% ДИ от 0,972 до 1,027) или после принятия поправок к клиническим рекомендациям (ОШ=0,997 при 95% ДИ от 0,950 до 1,046).

Таким образом, в ходе выполнения крупного анализа клинической практики в США, было установлено в течение 1–2 лет после опубликования результатов исследования OAT и соответствующих поправок к клиническим рекомендациям реальная практика кардиологов и специалистов по интервенционной кардиологии изменилась лишь в небольшой степени. Выполнение ЧВКА по поводу полной окклюзии КА, выявленной через 24 ч после развития симптомов ИМ, остается распространенной практикой, несмотря на ограниченность доказательных данных, подтверждающих обоснованность такой тактики у больных, находящихся в стабильном состоянии, а также указания современных клинических рекомендаций о нецелесообразности выполнения ЧВКА в таких случаях. Таким образом, полученные в ходе выполнения анализа данные свидетельствуют о том, что многим больным, находящимся в стабильном состоянии после недавно развившегося ИМ, у которых выявляется стойкая окклюзия КА, кровоснабжающей зону ИМ, продолжают выполняться дорогостоящие и неэффективные вмешательства. Остается до конца не понятным, почему полученные доказательные факты недостаточно используются в реальной клинической практике.

ПОДХОДЫ К УМЕНЬШЕНИЮ РАЗРЫВА МЕЖДУ ТАКТИКОЙ ЛЕЧЕНИЯ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ, И РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКОЙ

Практикующий врач, у которого обычно не хватает времени на подробное изучение информации о результатах недавно выполненных исследований, нередко оказывается в сложной ситуации, когда появляются сомнения в том, что старый метод лечения, хотя и хорошо проверенный временем, на самом деле можно считать оптимальным, и появляется новый метод лечения, использование которого, как правило, требует дополнительных затрат, но он не обязательно становится более эффективным.

Стандартная тактика поведения врача в такой ситуации, которая в течение многих десятилетий состояла в обращении за советом к старшему или более опытному коллеге, в настоящее время уже не так эффективна [22]. Выбор тактики лечения на основании своего опыта и воспоминаний об отдельных случаях из практики перестал быть надежным. Другой подход, нередко широко практикуемый в настоящее время, остроумными английскими авторами обозначается как метод *BOGGSAT* — аббревиатура выражения «*Bunch of Guys and Gals Sitting Around Talking*». Таким термином обозначают метод принятия решения в процессе обсуждения проблемы несколькими экспертами. Данный подход тоже далеко не всегда становится оптимальным. В процессе обсуждения нередко обращаются к сложившимся или общепринятым методам лечения и/или обследования, но далеко не всегда наиболее эффективным. Более того, даже опубликование в авторитетном медицинском журнале результатов недавно выполненного исследования не всегда становится гарантией того, что данные, полученные в ходе последующих клинических испытаний, полностью не опровергнут казалось бы сенсационное осно-

вание для изменения тактики лечения. Доказательная медицина как раз и была создана как метод, который позволяет врачам выбрать более или менее объективные рекомендации по лечению конкретного больного или пострадавшего. Этот простой термин, как указывалось ранее, обозначает очень сложный процесс, который подразумевает тщательный поиск и анализ наилучших имеющихся доказательств для ответа на любой клинический вопрос. Поскольку доказательная медицина учитывает права больного на участие в принятии решения, при ответе на клинический вопрос предоставляют данные не только о «лучших» подходах к диагностике и лечению, но и альтернативных вмешательствах. Более того, опыт врача также принимается во внимание в практике доказательной медицины как часть процесса принятия клинического решения.

Ответ на многие клинические вопросы, особенно в областях, где имеется недостаток доказательной информации, пытаются найти члены международной группы, которая носит название Кокрановского сотрудничества (*Cochrane Collaboration*) [23]. Многие эти вопросы касаются и НМП [24].

Что же такое «доказательная медицина неотложной медицинской помощи» (*evidence-based emergency medicine*)? Не содержится ли в таком понятии некоторое противоречие? Напомним, что термин доказательная медицина «*evidence-based medicine*» был впервые введен в начале 90-х годов XX века G. Guyatt [25] и теперь стал устойчивым медицинским термином. До сих пор возникает вопрос, необходимо ли выделять специально доказательную медицину НМП? Врач, оказывающий НМП, должен в ограниченный период времени дать определенный ответ на вопрос об эффективности или неэффективности или даже опасности применения определенного вмешательства у конкретного больного или пострадавшего. Часто такая задача становится очень непростой, особенно в условиях все возрастающего числа публикаций, посвященных определенной проблеме, а также ограниченного времени для поиска доказательной информации и ее анализа [26]. Таким образом, в реальной практике оказания НМП к началу XXI века стало очевидным несоответствие между увеличением потребности врача быстро («по требованию») получать в сжатом виде доказательную информацию и ограничением времени для поиска и обработки такой информации.

Несмотря на то что большая часть проблем, с которыми сталкиваются врачи, оказывающие НМП, ежедневно встречается в клинической практике во всех странах мира, далеко не всегда в полном объеме для их решения используют данные доказательной медицины, а реальная практика существенно различается в разных клиниках [22]. Более того, даже результаты крупных РКИ, которые считают наиболее надежным источником доказательной информации, нередко становятся недоступными для крайне занятого практикующего врача, а оставаться в курсе новых изменений тактики лечения и обследования становится все труднее. Все труднее стало у постели больного использовать современные доказательные основания для принятия клинического решения [26], поскольку таких оснований становится все больше, а имеющиеся клинические рекомендации не всегда отражают результаты совсем недавно выполненных исследований.

Следует отметить, что доступность результатов исследований высокого качества, а также система-

тических обзоров, касающихся определенных клинических вопросов оказания НМП, не становятся достаточным компонентом практической реализации доказательной медицины. Для того, чтобы эффективно использовать полученные доказательства при лечении конкретного больного, врачи должны постоянно искать и оценивать качество предоставляемой доказательной информации. В практике оказания НМП с учетом всегда ограниченного времени важна также форма предоставления информации, которая бы допускала ее оперативное использование.

Как оценить надежность и обоснованность доказательной информации? Для такой оценки используют уровни доказательности (*levels of evidence*). При составлении клинических рекомендаций при определении класса рекомендаций во многом учитывают уровни доказательности имеющейся информации.

Обычно используют следующую классификацию уровней доказательности данных, на основании которых рекомендуются те или иные диагностические либо лечебные вмешательства: уровень доказательности А — данные получены во многих РКИ или в ходе многих мета-анализов РКИ; уровень доказательности В — данные получены в единственном РКИ или в крупных нерандомизированных исследованиях; уровень доказательности С — наличие лишь согласованного мнения экспертов и/или результатов небольших исследований, ретроспективных исследований, а также регистров.

Несмотря на то что продолжаются споры по поводу относительной доказательной силы результатов отдельных исследований или систематического обзора таких исследований, в целом для НМП такие дискуссии не столь актуальны, поскольку чаще источником доказательной информации, к сожалению, становятся результаты лишь относительно небольших клинических испытаний. Главным исключением в этом случае, пожалуй, остается доказательная информация о тактике оказания НМП больным с острым коронарным синдромом или инсультом, поскольку доказательная база в таких случаях, как правило, включает результаты нескольких крупных хорошо организованных РКИ.

Как бы там ни было, в области оказания НМП систематические обзоры становятся важным источником доказательной информации [27]. В ходе выполнения систематических обзоров, которые посвящены определенному клиническому вопросу, используют тактику наиболее полного поиска источников доказательной информации для того, чтобы уменьшить вероятность систематических ошибок, связанных с преимущественным опубликованием положительных результатов исследования, а также отбором больных. Кроме того, при составлении таких обзоров оценивают качество найденных доказательств, по возможности применяется специальный статистический метод — мета-анализ, который позволяет количественно представить обобщенные результаты анализируемых клинических исследований.

Однако следует помнить, что несмотря на важность соблюдения определенных методических правил при составлении систематического обзора, включая мета-анализ, на самом деле не всегда такие правила соблюдаются, что, естественно, снижает ценность любого систематического обзора. Для НМП указанные недостатки систематических обзоров оказались наиболее частыми, что нередко приводило к ложным выводам

[28]. Для того чтобы избежать указанных ограничений при использовании результатов мета-анализа, следует убедиться, что он выполнялся в соответствии с определенными правилами выполнения мета-анализов, в частности с принятыми положениями *QUOROM* (*Quality of Reporting of Meta-analyses*), что, к сожалению, также не стало абсолютной гарантией улучшения качества публикуемых систематических обзоров [29].

В такой ситуации особую роль играют систематические обзоры, которые публикуются Кокрановским сообществом, международным добровольным объединением исследователей и врачей, представителей всех медицинских специальностей с целью выполнения систематических обзоров высокого качества и предоставления их практикующим врачам [30]. Высокое качество таких обзоров обеспечивается точным соблюдением заранее принятого и одобренного протокола систематического анализа, а также его соответствием строгим методическим стандартам и определенным порядком рецензирования выполненного анализа до его распространения среди врачей.

В целом систематические обзоры, содержащиеся в Кокрановской библиотеке, имеют высокое качество [31], но, к сожалению, в ней содержится лишь ограниченное число обзоров, посвященных проблемам оказания НМП и догоспитального лечения. Ситуация могла измениться в 2004 г., когда была предпринята попытка расширить роль Кокрановского сообщества в представлении обзоров, посвященных проблемам НМП [32]. С этой целью была создана специальная группа Кокрановского сообщества (*Cochrane Prehospital and Emergency Health Field*), которая в 2011 г., к сожалению, прекратила свою работу.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ СРЕДИ ВРАЧЕЙ КАК НЕОБХОДИМОЕ УСЛОВИЕ ПРАКТИКИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Не менее важной проблемой доказательной НМП считается предоставление доказательной информации практикующим врачам. Для эффективного распространения такой информации создана отдельная область деятельности, которая специализируется на «передаче знаний» («*knowledge translation*») от исследователей к врачам, непосредственно участвующим в

лечении больных и пострадавших. Подобная деятельность интегрирует такие области, как проведение исследований, обучение, улучшение качества лечения и разработка электронных систем, облегчающих передачу информации о выполненных исследованиях непосредственно практикующему врачу с целью использования ее в повседневной клинической практике. Это особенно важно, учитывая все возрастающий разрыв между современными данными об эффективных тактиках лечения и их ограниченным внедрением в практическую медицину. В частности, использование специальных компьютерных программ, помогающих врачу принять клиническое решение, основанное на доказательствах, может уменьшить разрыв между научными достижениями и реальной практикой оказания НМП.

Эксперты Института медицины США предполагают, что невозможность передачи полученных знаний в клиническую практику становится одним из основных барьеров на пути использования достижения биомедицинских наук [33]. Касается ли это оказания НМП, лечения хронических заболеваний или профилактики их развития, очевидно, что в настоящее время больные часто не получают лечение, соответствующее клиническим рекомендациям; в то же время в схемах их лечения могут использоваться потенциально небезопасные методы, эффективность которых не доказана. Так, результаты исследования, включавшего данные о 6700 больных, свидетельствовали о том, что примерно в 45% случаев из них не применялось лечение, соответствующее клиническим рекомендациям [34].

Таким образом, имеется очень много проблем в получении доказательной информации в области НМП и ее распространении среди врачей. Вероятно, в решении таких проблем большая роль должна отводиться профессиональным организациям.

С целью более полного и своевременного внедрения научно доказанных фактов в практику оказания НМП в рамках недавно созданной Межрегиональной общественной организации «Научно-практическое общество врачей неотложной медицины» предполагается создание секции Доказательной неотложной медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sackett D.L., Rosenberg W.M.C., Gray J.A.M., et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71–72.
2. Sackett D.L., Strauss S.E., Richardson W.S., et al. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. London: Churchill-Livingstone 2000.
3. Nallamothu B.K., Hayward R.A., Bates E.R. Beyond the randomized clinical trial: the role of effectiveness studies in evaluating cardiovascular therapies. *Circulation* 2008; 118: 1294–1303.
4. Stanley K. Design of randomized controlled trials. *Circulation* 2007; 115: 1164–1169.
5. Pitts S.R., Niska R.W., Xu J., Burt C. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2006 Emergency Department Summary. National Health Statistics Reports No. 7. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Rockville, MD (accessed August 6, 2008). Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr007.pdf>.
6. Kellermann A.L. Crisis in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355: 1300–1303.
7. Institute of Medicine Committee on the Future of Emergency Care in the U.S. Health System. Hospital Based Emergency Care: At the Breaking Point. Washington, DC: The National Academies Press 2006.
8. Stergiopoulos K., Brown D.L. Initial Coronary Stent Implantation With Medical Therapy vs Medical Therapy Alone for Stable Coronary Artery Disease: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 312–319.
9. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–1057.
10. Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D., et al. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2011; 366: 9–19.
11. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447–455.
12. Rauch B., Schiele R., Schneider S., et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122: 2152–2159.
13. National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Post Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. London: Royal College of General Practitioners (UK) 2007 May.

14. Hochman J.S., Lamas G.A., Buller C.E., et al. Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 2395–2407.
15. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e1–e157.
16. Antman E.M., Hand M., Armstrong P.W., et al.; 2004 Writing Committee Members. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117: 296–329.
17. King S.B. III, Smith S.C. Jr, Hirshfeld J.W. Jr, et al.; 2005 Writing Committee Members. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117: 261–295.
18. Fox K.A., Goodman S.G., Anderson F.A. Jr, et al.; GRACE Investigators. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003; 24: 1414–1424.
19. Spencer F.A., Goldberg R.J., Frederick P.D., et al. Age and the utilization of cardiac catheterization following uncomplicated first acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (the Second National Registry of Myocardial Infarction [NORMI-2]). *Am J Cardiol* 2001; 88: 107–111.
20. Udelson J.E., Pearte C.A., Kimmelstiel C.D., et al. The Occluded Artery Trial (OAT) Viability Ancillary Study (OAT-NUC): influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone. *Am Heart J* 2011; 161: 611–621.
21. Weintraub W.S., McKay C.R., Riner R.N., et al.; American College of Cardiology Database Committee. The American College of Cardiology National Database: progress and challenges. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 459–465.
22. Evidence-Based Emergency Medicine. Ed. Rowe B.H. Oxford, UK: Wiley-Blackwell 2009; 658.
23. The Cochrane Collaboration. Available at: www.cochrane.org.
24. Emond S.D., Wyer P.C., Brown M.D., et al. How relevant are the systematic reviews in the Cochrane Library to emergency medical practice? *Ann Emerg Med* 2002; 39: 153–158.
25. Guyatt G.H. Evidence-based medicine. *ACP J Club* 1991; 114: A16.
26. Haynes R.B., Haines A. Barriers and bridges to evidence based clinical practice. *BMJ* 1998; 317: 273–276.
27. Rowe B.H., Alderson P. The Cochrane Library: a resource for clinical problem solving in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 86–90.
28. Kelly K.D., Travers A.H., Dorgan M., et al. Evaluating the quality of systematic reviews in the emergency medicine literature. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 518–526.
29. Ospina M.B., Kelly K., Klassen T.P., Rowe B.H. Assessing the quality of reports of systematic reviews in emergency medicine: are they improving? *Can J Emerg Med* 2005; 7: 179.
30. Chalmers I., Haynes R.B. Reporting, updating, and correcting systematic reviews of the effects of health care. *BMJ* 1994; 309: 862–865.
31. Olsen O., Middleton P., Ezzo J., et al. Quality of Cochrane reviews: assessment of sample from 1998. *BMJ* 2001; 323: 829–832.
32. Rowe B.H., Brown M.D. A primer on the Cochrane Collaboration, its new priorities in out-of-hospital and emergency health, and the role of *Annals of Emergency Medicine*. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 351–354.
33. Sung N.S., Crowley W.F., Jr., Genel M., et al. Central challenges facing the national clinical research enterprise. *JAMA* 2003; 289: 1278–1287.
34. McGlynn E.A., Asch S.M., Adams J. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med* 2003; 348: 2635–2645.