

Диагностическая ценность электрокардиографии в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца

В.Н. Коваленко, И.А. Чайковский, Л.С. Файнзильберг, Л.А. Стаднюк,
СИ. Деяк, А.Н. Ломаковский, В. Хайлер

*Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины;
Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев;
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев;
Католический госпиталь «Филлипусстифт», Эссен, Германия*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, скрининг, фазовое пространство, ЭКГ, симметрия волны Т, информационные технологии

Диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) - одна из основных задач современной кардиологии. Сердечно-сосудистая патология распространена среди трех четвертей населения Украины и в 62,5 % случаев является причиной смерти, что значительно больше, чем в развитых странах [1].

Основная причина смерти от сердечно-сосудистой патологии - ИБС. Данные недавних эпидемиологических исследований свидетельствуют о резком повышении встречаемости ИБС в индустриально развитых странах. В Украине за период с 1995 по 2005 г. заболеваемость ИБС увеличилась в 2 раза (с 10 000 до более чем 20 000 на 100 000 населения) [1].

По наблюдениям клиницистов, приблизительно в половине случаев госпитализация по поводу инфаркта миокарда - это первый в жизни больного контакт с кардиологом [22]. Это объясняется как бессимптомным течением ИБС, так и частой недооценкой больными эпизодов дискомфорта в грудной клетке. В связи с этим разработка новых методов для объективного скрининга ИБС является актуальной и своевременной задачей. Эти методы должны обладать достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. В то же время сама процедура обследования должна быть крайне простой и необременительной: промежуток времени между началом обследования и получением результата не должен превышать 1-2 мин. Это особенно важно при массовых обследованиях.

Электрокардиография по-прежнему остается наиболее распространенным, доступным и дешевым методом объективного обследования

сердца. Однако чувствительность и специфичность обычного электрокардиографического обследования недостаточно высоки. Так, в работах D. Connolly и соавторов [8] показано, что ЭКГ покоя, оцениваемая по общепринятым критериям, остается нормальной приблизительно у 50 % больных с хронической ИБС, в том числе во время эпизодов дискомфорта в грудной клетке.

Современные компьютерные технологии регистрации и анализа ЭКГ позволяют существенно увеличить ценность электрокардиографического обследования. На протяжении ряда лет в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины (МНУЦИТИС) разрабатывается оригинальная технология регистрации и обработки ЭКГ в фазовом пространстве координат [2, 4, 12]. Этот метод позволяет одновременно оценивать как амплитудные, так и скоростные параметры любых элементов электрокардиосигнала, что дает возможность с высокой точностью оценивать форму ЭКГ и обнаружить в ней такие отклонения, которые обычно скрыты от врача при традиционном анализе ЭКГ во временной области. Такой тонкий анализ морфологии ЭКГ особенно важен для характеристики периода реполяризации желудочков (интервала ST). Диагностическая значимость формы волны Г убедительно продемонстрирована в многоцентровых исследованиях [24], появился даже отдельный раздел электрокардиографии - анализ морфологии волны Т в 12 отведениях. В работах [3, 6] нами также было показано, что анализ формы волны Т в фазовом пространстве

существенно повышает чувствительность и специфичность электрокардиографического обследования.

Целью данной работы является изучение возможностей электрокардиографии в фазовом пространстве в диагностике хронической ишемической болезни сердца у больных с неизменной электрокардиограммой.

Обследования проводились в Национальном научном центре «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии - кардиологической клинике университета Дуйсбург-Эссен (Essen University Hospital), католическом госпитале «Филлипусстифт» (Katholical Hospital «Philippusstift», Эссен), Центре сердца земли Северный Рейн-Вестфалия (Heart and Diabetes Center of North Rhein-Westphalia, Бад-Ойнхаузен), Германском центре сердца (German Heart Center, Берлин).

Обследованы 465 пациентов (288 мужчин, 177 женщин) в возрасте в среднем ($64,5 \pm 12,8$) года без инфаркта миокарда в анамнезе, госпитализированных по поводу стабильной стенокардии напряжения. Всем больным была проведена коронароангиография и выявлен стеноз 50 % и более как минимум в одной венечной артерии. При этом поражение одного сосуда обнаружено у 186 больных, двух сосудов - у 149, трех - у 130 пациентов. У всех отобранных больных на ЭКГ покоя в 12 отведениях отсутствовали депрессия или элевация сегмента ST, а также негативизация зубца Г более чем в двух отведениях, патологический зубец Q, признаки полной блокады ножек пучка Гиса, фибрилляция предсердий и желудочковые нарушения ритма высоких градаций. Кроме того, у всех отобранных больных по данным эхокардиографии не были выявлены нарушения региональной и глобальной сократимости. Контрольная группа состояла из 387 здоровых добровольцев (301 мужчины и 86 женщин, в возрасте в среднем (56 ± 10) лет) без признаков сердечно-сосудистой патологии в анамнезе с нормальными результатами ЭКГ покоя, эхокардиографии покоя, отрицательными результатами нагрузочной пробы.

Большую часть добровольцев приглашали из местных отделений полиции и пожарной охраны.

Материал и методы

У всех пациентов в утренние часы за 24-48 ч до коронарографии регистрировали ЭКГ в со-

стоянии покоя. У одной части пациентов и добровольцев ЭКГ регистрировали с помощью серийного 12-канального электрокардиографа производства «Schiller» (Германия) с вводом 1-го стандартного отведения в персональный компьютер. У другой части обследуемых регистрацию ЭКГ осуществляли с помощью программно-технического комплекса «ИКАР» включающего микропроцессорный сенсор¹, который позволяет регистрировать ЭКГ в первом стандартном отведении при прикосновении двух пальцев к миниатюрным электродам и передавать пакеты оцифрованных данных в персональный компьютер по протоколу стандартных интерфейсов проводному USB либо беспроводному (инфракрасному) IrDA.

Специальная компьютерная программа «ИКАР» реализует предложенную информационную технологию анализа и интерпретации ЭКГ в фазовом пространстве координат. Результаты обследований сохранялись в базе данных. Продолжительность регистрации и анализа ЭКГ была не более 2 мин.

У всех обследованных проведена обработка ЭКГ в фазовом пространстве координат. Суть технологии заключается в том, что в каждой точке исходного временного сигнала $x(t)$ численными методами оценивается его первая производная dx/dt и вся последующая обработка осуществляется на фазовой плоскости в координатах $x(t) - dx/dt$. Такая обработка предусматривает разделение фазовой траектории на отдельные сердечные циклы, выборку траекторий с одинаковой морфологией (отбраковка ненадежных траекторий, вызванных артефактами либо экстрасистолами), усреднение траекторий в фазовом пространстве с последующей оценкой «эталонного» цикла во временной области по усредненной фазовой траектории.

Такой метод оценки эталонного цикла является более эффективным, чем традиционный, поскольку существенно уменьшаются искажения диагностических признаков, сосредоточенных на локальных фрагментах ЭКГ [12]. Кроме того, переход в фазовое пространство позволил реализовать эффективные вычислительные процедуры для оценки дополнительных диагностических признаков ЭКГ в фазовом пространстве. В первую очередь, это касается

¹Сенсор разработан совместно с АОЗТ «Сольвейг» (г. Киев) в рамках проекта по Государственной научно-технической программе «Образный компьютер».

интервала $ST-T$. В качестве основного диагностического признака выбран показатель β_T , характеризующий симметрию волны T в фазовом пространстве.

Коронароангиографическое обследование проводили по методике Judkins в множественных проекциях. Степень стеноза в главных венечных артериях оценивали двумя опытными экспертами независимо друг от друга. В исследование включались только пациенты со стенозом 50 % и более как минимум в одной венечной артерии.

Статистический анализ достоверности различий средних значений показателя β_T в контрольной группе и в группе больных с ИБС проводили с помощью критерия Стьюдента. При $P < 0,05$ различия считали статистически достоверными. Пороговое значение показателя β_T определяли с помощью ROC-кривой. Основные параметры диагностического теста (чувствительность, специфичность, положительное (ППЗ) и отрицательное (ОПЗ) предсказующее значение) рассчитывали по общепринятым формулам.

Результаты и их обсуждение

Среднее значение параметра β_T существенно различалось в группе больных с ИБС и контрольной (соответственно $0,963 \pm 0,17$ и $0,665 \pm 0,12$, $P < 0,001$). Распределение показателя β_T обследованных групп представлено на рис. 1.

Затем для разделения больных с ИБС и здоровых добровольцев на основании параметра было предложено бинарное (двоичное) решающее правило:

$$\begin{aligned} &\text{ИБС, если } \beta_T > \beta_0; \\ &\text{норма, если } \beta_0 < \beta_T. \end{aligned} \quad (1)$$

Оптимальное пороговое значение β_0 определяли с помощью ROC-кривой, которая отображает зависимость чувствительности E_s теста от величины $1 - S_p$, где S_p – специфичность теста. Анализ ROC-кривой показал, что она достаточно далека от диагонали, а площадь под ROC-кривой составляет 0,832 ед. (рис. 2).

В программный модуль расчета ROC-кривой введена дополнительная процедура, которая ограничивает область ROC-кривой, гарантирующей полезность диагностического теста с точки зрения уменьшения априорного риска. Такое ограничение основано на математических условиях, доказанных в работе [4], в соответствии с которыми тест полезен для решения задач скрининга ИБС, если:

$$SE > 0(1 - S_p) \text{ при } \Theta \geq 1; \quad (2)$$

$$SE > 1 - \Theta + \Theta(1 - S_p) \text{ при } 0 < 1. \quad (3)$$

Величина Θ , фигурирующая в неравенствах (2), (3), определяется формулой

$$\Theta = \frac{1 - P_{\text{ИБС}}}{\omega P_{\text{ИБС}}}, \quad (4)$$

где $P_{\text{ИБС}}$ – распространенность ИБС в обследуемой группе, а ω – допустимое соотношение потерь от ложноотрицательных и ложноположительных результатов диагностики. На рис. 2 серым цветом выделена область допустимых значений чувствительности и специфичности теста, построенная в соответствии с (2)–(4) при $P_{\text{ИБС}} = 8,3\%$ среди трудоспособного населения в Украине в 2005 г. [1] и заданном соотношении потерь от ложноотрицательных и ложноположительных ошибок ($\omega_{\text{ИБС}} = 5$).

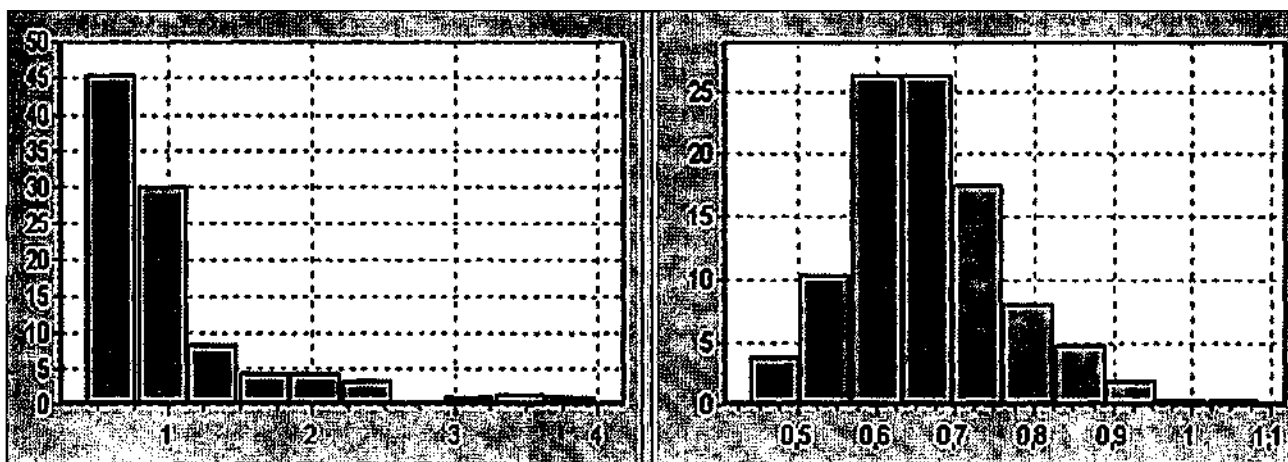


Рис. 1. Гистограммы распределений параметра у больных с ИБС (слева) и в контрольной группе (справа).

Таблица
Значения pt в зависимости от количества стенозированных артерий

Величина поражения	β_1
Поражение одного сосуда ($n=186$)	$0,877 \pm 0,41$
Поражение двух сосудов ($n=149$)	$0,943 \pm 0,49$
Поражение трех сосудов ($n=130$)	$1,094 \pm 0,61$

Установлено, что принятие решений по пороговому правилу (1), в котором $0,72$, обеспечивает чувствительность $S_e = 81\%$ и специфичность $S_p = 78\%$, ППЗ = 82% , ОПЗ = 77% . Очевидно, что тест с такими операционными характеристиками попадает в область полезных тестов.

На рис. 3 представлены ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве у больного с ИБС и здорового добровольца.

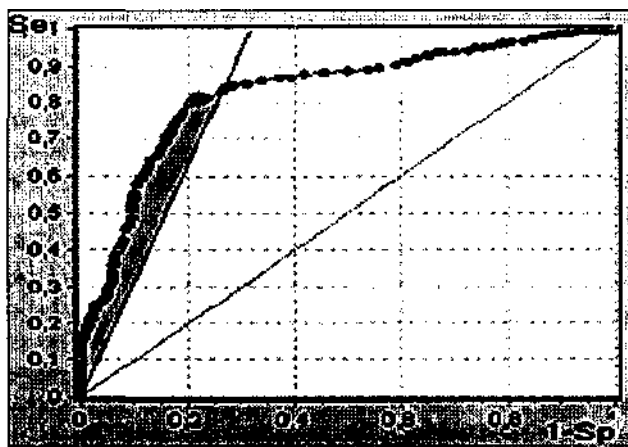


Рис. 2. Экспериментальная ROC-кривая оценки эффективности показателя.

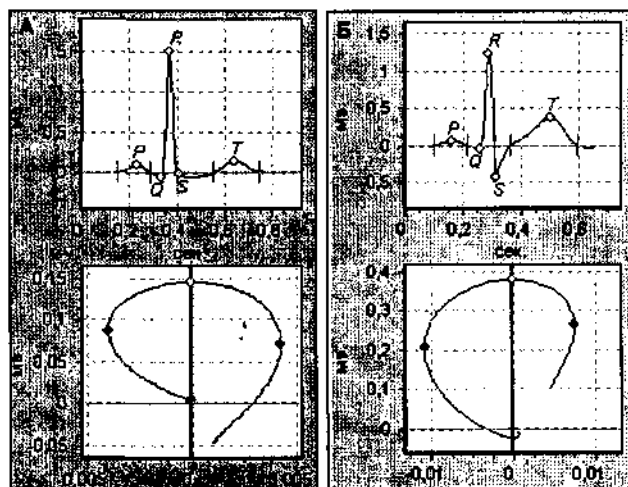


Рис. 3. ЭКГ во временной области (вверху) и фрагмент фазовой траектории (внизу) зубца T у больного с ИБС (А) и здорового добровольца (Б).

Кроме того, проводился анализ величины показателя pt в зависимости от количества стенозированных венечных артерий. Обнаружено тенденцию к увеличению значения больных с мультисосудистым поражением, однако различия не были статистически достоверными (таблица).

Целесообразность электрокардиографического скрининга ИБС с точки зрения соотношения цена/эффект интенсивно обсуждается [18, 22]. Раннее выявление ишемии миокарда с помощью электрокардиографии покоя в 12 отведениях или длительного мониторингирования ЭКГ у лиц старше 40 лет без симптомов ИБС, с нетипичными болями в грудной клетке, или со стабильной стенокардией низкого функционального класса снижает риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий, однако чувствительность рутинного электрокардиографического обследования невысока, а стоимость при условии проведения массового обследования достаточно большая [21, 23]. Таким образом, для увеличения эффективности электрокардиографического скрининга необходимо решить две задачи: с одной стороны, максимально удешевить и упростить процедуру обследования и интерпретации результатов, с другой стороны - увеличить чувствительность теста. Цель разработки предлагаемой технологии состоит в решении обеих этих задач.

В настоящее время большинство исследователей в области электрокардиографии придерживаются мнения, что одноканальная ЭКГ является инструментом только для мониторинга нарушений ритма. Однако в нескольких работах [17, 19] продемонстрированы возможности анализа ЭКГ в одном отведении также и при диагностике ишемии миокарда. Неизмеримо возрастают возможности анализа одноканальной ЭКГ при использовании современных методов компьютерного анализа электрокардиосигнала. При этом внимание исследователей привлекает, прежде всего, реполяризация желудочков (волна T на ЭКГ). В последнее время концепция генезиса волны T уточняется [14]. Признано, что она отражает степень неоднородности реполяризации желудочков [15].

В последние годы появилось несколько новых маркеров, оценивающих форму волны T , как относительно сложных, базирующихся, например, на так называемом методе анализа главных компонент, так и довольно простых. Среди простых методов следует выделить оценку симмет-

ричности волны T . Этот подход вполне применим и при анализе одноканальной ЭКГ.

Клиническая значимость симметрии волны T в диагностике ишемии миокарда была впервые продемонстрирована Халфенем и соавторами в 80-е годы прошлого века, выявившими симметризацию волны T на ЭКГ у больных с ИБС [5]. Нами также ранее наблюдалась симметризация волны T у больных с инфекционным миокардитом [3].

Кроме того, в работе [6] нами отмечено, что изменения симметрии волны T в фазовом пространстве коррелируют с результатами лечения острого коронарного синдрома и могут быть прогностическим признаком его течения.

Согласно результатам настоящего исследования определение симметричности волны T в фазовом пространстве является эффективным диагностическим признаком ишемии миокарда у больных с малоизмененной, по общепринятым критериям, ЭКГ/У большинства больных с ИБС симметричность волны T оказалась выше, чем у здоровых. В наше исследование включены больные с эпизодами стенокардии напряжения. Однако есть все основания полагать, что предложенный подход окажется эффективным также у больных с немой ишемией, поскольку природа электрофизиологических изменений при этих вариантах ИБС одинакова. Это предположение подтверждается работой А. Sasaki и соавторов [20]. В данной статье убедительно показаны преимущества анализа дифференцированной ЭКГ перед рутинным анализом ЭКГ у больных с немой ишемией.

Примечательно, что в последнее время электрофизиологическая основа симметризации волны T при патологии интенсивно исследуется в экспериментальной кардиологии [10, 11, 15]. Как известно, форма волны T на ЭКГ зависит от формы, длительности и величины трансмембранных потенциалов в различных зонах миокарда. В работе [10] рассмотрена модель левого желудочка и представлены убедительные данные о том, что при увеличении региональной дисперсии длительности 2-й фазы потенциала действия увеличивается симметрия волны T . Следует отметить также работу [11], в которой в эксперименте на изолированном сердце показано, что уширение волны T имеет высокую степень корреляции с увеличением региональной дисперсии длительности монофазного потенциала действия. В то же время в работе [15] отмечено, что увеличение трансмембрального градиента величины потенциала дей-

ствия также приводит к появлению более симметричной волны T .

Различие в форме волны T между здоровыми добровольцами и больными с ИБС в состоянии покоя с электрофизиологической точки зрения может быть объяснено увеличением электрической негетерогенности реполяризации у больных с ИБС, что предполагает наличие ишемии покоя. В то же время, отсутствие ишемии в состоянии покоя является общепринятым объяснением того факта, что у большинства больных с ИБС ЭКГ покоя в норме. Однако причины электрической негетерогенности многообразны. В первую очередь, следует упомянуть изменения реполяризации как результат апоптоза [7]. Также предыдущие эпизоды ишемии миокарда могут приводить к некрозу клеток в ограниченных участках миокарда, что вызывает нарушения электрогенеза. В статье О. Krogmann и соавторов показано, что преходящая ишемия способствует увеличению интерстициального фиброза в эндокарде больных без инфаркта миокарда в анамнезе [16]. Это, в свою очередь, тоже может привести к тонким изменениям ЭКГ покоя.

Различие между пациентами с ИБС и здоровыми лицами очевидно и статистически высоко достоверно. Однако различия в величине у больных с поражением одного и многих сосудов остается лишь на уровне тенденции. Причиной этого, вероятно, является тот факт, что степень ишемии миокарда и, следовательно, электрической негетерогенности зависит не только от количества стенозированных артерий, но также от степени стеноза и состояния коллатерального кровообращения.

В западной литературе дискутируется вопрос о методе, который наилучшим образом с точки зрения цена/эффект выполнял бы функции «привратника» («gatekeeper») в отборе пациентов для инвазивной диагностики и лечения ИБС [13]. Обсуждаются возможности радионуклидной диагностики, стресс-эхокардиографии. Наш опыт свидетельствует о том, что и магнитокардиография имеет определенные перспективы в этом отношении [9].

Однако проведение обследований с помощью этих методов также требует значительных ресурсов и не всегда доступно, особенно в условиях недостаточно развитой страховой медицины. Поэтому разработка относительно простого и дешевого метода, который выполнял бы функции своего рода «сортировщика» для «привратника», является экономически оправданным. На

наш взгляд, предлагаемая информационная технология отвечает этим требованиям.

Отметим, что предлагаемую технологию планируется усовершенствовать в ходе дальнейших клинических исследований. Прежде всего, желательно было бы контролировать степень нарушений миокардиальной перфузии и взаимосвязь этих нарушений с исследуемым признаком. Желательно также было бы провести исследование динамики формы волны *T* под влиянием нагрузочных тестов, например велоэргометрии, а также в процессе лечения.

Таким образом, симметрия волны *T* в фазовом пространстве статистически достоверно выше у больных с ИБС с нормальной ЭКГ по сравнению со здоровыми добровольцами. Чувствительность и специфичность теста в диагностике ИБС составляют соответственно 81 и 78 %, что позволяет использовать показатель симметрии волны *T* в фазовом пространстве для скрининга ИБС.

Литература

1. Корнацкий В.М. Проблемы здоровья суспільства та продовження життя. - К: Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2006. - 46 с.
2. Файнзильберг Л.С. Спосіб інтегральної оцінки поточного стану серцево-судинної системи людини. - Патент № 24517 (Україна) МКИ А61 В 5/024. - 4 с.
3. Файнзильберг Л.С., Клубова А.Ф., Чайковский И.А. и др. Новый метод анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом // Укр. ревматолог. журн. - 2001. - № 2. - С. 48-51.
4. Файнзильберг Л.С. К вопросу о полезности диагностических методов в задачах скрининга // Управляющие системы и машины. - 2002. - № 6. - С. 10-17.
5. Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца *T* ЭКГ // Кардиология. - 1986. - № 6. - С. 60-62.
6. Чайковский И., Батушкин В., Файнзильберг Л. и др. Эффективность оценки течения острого коронарного синдрома по данным анализа одноканальной ЭКГ на фазовой плоскости // Журн. АМН. - 2007. - № 1. - С. 102-108.
7. Buja L.M., Entman M.L. Modes of myocardial cell injury and cell death in ischemic heart disease // Circulation. - 1998. - Vol. 98. - P. 1355-1357.
8. Connolly D.C., Elveback L.R., Oxman H.A. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota: Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris // Mayo. Clin. Proc. - 1984. - Vol. 59. - P. 247-250.
9. Chaikovsky I., Kohler J., Hecker Th. et al. Detection of coronary artery disease in patients with normal or unspecifically changed ECG on the basis of magnetocardiography // Biomag 2000: Proceedings of the 12-th International Conference on Biomagnetism / Eds. J. Nenonen, R. Ilmoniemi, T. Katila. - Helsinki Univ. of Technology. - Espoo, 2001. - P. 565-568.
10. Di Bernardo D., Murray A. Computer model for study of cardiac repolarization // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2000. - Vol. 11. - P. 895-899.
11. Franz M., Bargheer K., Rafflenbeul W. et al. Monophasic action potential mapping in human subject with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave // Circulation. - 1987. - Vol. 75. - P. 379-386.
12. Fainzilberg L.S. Nowa metoda interpretacji zapisu EKG w balaniach skriningowych oraz w opiece domowej // Zdrowie publiczne. - 2005. - Vol. 115, № 4. - P. 458-464.
13. Hoiland-Karlsen P., Johansen A., Christensen H. et al. Potential impact of myocardial perfusion scintigraphy as gatekeeper for invasive examination and treatment in patients with stable angina pectoris: observational study without post-test referral bias // Eur. Heart. J. - 2006. - Vol. 27. - P. 29-34.
14. Yan G., Lankipalli R., Burke J. et al. Ventricular repolarisation component of electrocardiogram: cellular basis and clinical significance // JACC. - 2003. - Vol. 42. - P. 401-409.
15. Yan G., Martin J. Electrocardiographic T-wave: a symbol of transmural dispersion of repolarisation in the ventricles // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2003. - Vol. 14. - P. 639-640.
16. Krogmann O.N., Traber J., Jakob M. et al. Determinants of left ventricular diastolic function during myocardial ischemia: influence of myocardial structure and pericardial constraint // Coron. Artery Dis. - 1998. - Vol. 9, № 5. - P. 239-248.
17. Lochen M.L., Rasmussen K., Macfarlane P.W. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged man? The Tromso study // J. Cardiovasc. Risk. - 1999. - Vol. 6. - P. 273-278.
18. Lee T., Fukui T., Weinstein M. et al. Cost-effectiveness of screening strategies for left main coronary artery disease in patients with stable angina // Med. Decision Making. - 1988. - Vol. 8, № 4. - P. 268-278.
19. Schweizer M.W.F., Jooss M., Gillissen W. et al. Multicenter validation study of an easily applicable cybernetic prototype device that assesses electrocardiographic abnormalities // Computers in Cardiology. - 1999. - Vol. 26. - P. 531-534.
20. Sasaki A., Arai T., Shigeta H. Detection of silent myocardial ischemia patients by the spatial velocity electrocardiogram // Amer. J. Cardiology. - 1999. - Vol. 84. - P. 1081-1083.
21. Stanford W. Screening of coronary artery disease: is there a cost-effective way to do it? // Amer. J. Card. Imaging. - 1996. - Vol. 10, № 3. - P. 180-186.
22. Thaulow E., Erikssen J., Sandvik L. et al. Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study) // Amer. J. Cardiology. - 1993. - Vol. 72. - P. 629-663.
23. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. - 2nd ed. - Washington: U.S. Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
24. Zabel M., Acar B., Klingenheden T. et al. Analysis of 12-lead T-wave morphology for risk stratification after myocardial infarction // Circulation. - 2000. - Vol. 102. - P. 1252-1257.

Diagnostic value of electrocardiography in phase space for screening of ischemic heart disease

V.N. Kovalenko, I.A. Chaykovsky, L.S. Faynzilberg, L.A. Stadnyuk, S.I. Deyak, A.N. Lomakovsky, V. Heiler

The purpose of this paper is investigation of the value of ECG analysis in phase space in diagnosis of chronic coronary artery disease in patients with normal ECG by the conventional criteria. Examinations were done in the National Research Center «Institute of Cardiology N. D. Strazhesko», as well as in 4 university clinics of Germany. The examined group consisted of 465 patients without previous myocardial infarction, suffering from angina, with a stenosis more than 50 %, at least in one coronary artery. Except from routine examination of patients, parameters of the ECG in phase space, i.e. parameter reflecting symmetry of wave T on the ECG, were studied. The control group consisted of 387 healthy volunteers without history of cardiovascular disease, with normal results of rest ECG, stress ECG and echocardiography. The symmetry of T wave in phase space was significantly higher in patients with CAD and normal electrocardiogram, compared to healthy volunteers. Sensitivity and specificity of the test was 81 % and 78 %, respectively. The analysis of changes of the T waveform on ECG in phase space appears useful tool, allowing to carry out effective screening of the coronary artery disease.