

ИММУНОСЕНСОРНАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Н. В. Нестерова¹
С. Л. Рыбалко²
С. Д. Загородняя¹
Г. В. Баранова¹
А. В. Головань¹

¹Институт микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного
НАН Украины, Киев

²Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В. Громашевского АМН Украины, Киев

E-mail: nesterova_imv@rambler.ru

Получено 30.08.2010

Современный уровень развития молекулярной биологии в сочетании с достижениями физики и химии определили новое направление в диагностике заболеваний — использование разработанных с помощью химических и оптических методов иммуносенсорных тест-систем. В частности, обращают на себя внимание биосенсоры на основе эффекта поверхностного плазмонного резонанса, которые принадлежат к классу оптических.

В работе представлены данные по экспрессному выявлению антител к вирусу Эпштейна-Барр в сыворотках крови больных с использованием оптоэлектронного прибора «Плазмон 6». Разработаны экспериментальные серии иммунодатчиков для экспрессной диагностики и отработаны базовые показатели их диагностического качества. Созданы отрицательная и положительная панели сывороток, которые использовались для определения диагностической специфичности и чувствительности разработанной иммуносенсорной тест-системы. Диагностическая специфичность разработанной тест-системы составила 100%, диагностическая чувствительность — 95%, воспроизводимость результатов — 99%. Исследованы условия и возможные сроки хранения иммунодатчиков. Определен срок их хранения, который составляет 6 месяцев, что свидетельствует о стабильности разработанных иммуносенсоров. Проведенные лабораторно-экспериментальные испытания образцов иммуносенсорной тест-системы показали, что она является достаточно эффективной и специфической для выявления антител к вирусу Эпштейна-Барр и может быть использована для диагностики заболеваний, обусловленных этим вирусом.

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, поверхностный плазмонный резонанс, иммуносенсорная тест-система.

Биосенсоры на основе эффекта поверхностного плазмонного резонанса, которые принадлежат к классу оптических биосенсоров и построены на эффекте биоспецифического фишинга, позволяют регистрировать комплекс макромолекул с высокой концентрационной чувствительностью (до 10^{-12} моль/л) [1]. Серийным производителем таких приборов является VIAcore (Швеция). В Украине ведущей организацией по разработке таких приборов является Институт физики полупроводников им. В. Е. Лашкарева НАН Украины.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к семейству *Herpesviridae*. Его роль в патологии человека весьма разнообразна как по клиническим признакам, так и по сложности протекания заболевания. Первичное инфицирование вирусом приводит к развитию у больного инфекционного мононуклеоза, далее вирус пожизненно сохраняется в В-лимфоцитах с возможностью его реактивации как под действием факторов внешней среды, так и

при снижении собственно иммунного статуса человека [2, 3]. Лабораторная диагностика этой вирусной инфекции ограничена применением импортных иммуноэнзимных тест-систем для выявления антител к ВЭБ и метода полимеразной цепной реакции — ПЦР [4].

Возможность применения биосенсоров для выявления специфических антител в сыворотках крови человека подтверждается многочисленными публикациями. Этот спектр исследований охватывает представителей разных семейств патогенных для человека вирусов [5–13].

Целью настоящей работы было создание биочипов на основе вирусных антигенов ВЭБ для диагностики специфических антител в сыворотках крови больных методом поверхностного плазмонного резонанса и проведение лабораторно-экспериментальных испытаний созданной иммуносенсорной тест-системы. Это позволит создать конкурентоспособную диагностическую тест-систему.

Матеріали і методи

Вірус Епштейна-Барр нарабачували в культурі кліток В95-8, котра являється його продуцентом. Вірус очищали по методу Уоллза-Крофорда [14]. Вірусний антиген получали по розробанній нами методикі [15].

Культуру кліток В95-8 (В-лімфоцити обезьян мармазеток), культивували в середі росту RPMI 1640 (Sigma, США), содержачей 10% ембріональної сыворотки телят і антибіотики, при 37 °С в атмосфері 5% CO₂.

В роботі були використані сыворотки крові больних с лімфопротеративними захворюваннями і інфекційним мононуклеозом ВЭБ-етіології, котрі були предоставлені ООО «ДНК-лабораторія» і рядом клінік г. Києва. Сыворотки крові от здорових донорів предоставлені Станцією переливання крові г. Києва.

В якості стандартних контрольних панелей сывороток використали створанні нами позитивну і негативну панелі, котрі содержали (іли не содержали) антитіла к ВЭБ. Для тестування сывороток с ціллю їх отбора для панелей сывороток використали імуноензимну тест-систему EBV VCA IgG ELISA, IMMUNOLAB GmbH (Германія).

Приготування біочипів. Чипи с напыленным золотом промывали дистиллированной водою і очищали смесью, котра содержала дистиллированную водою, 35% -ю перекись водорода і 37% -ю соляную кислоту в соотношении 5:1:1. Далее чипы трижды промывали дистиллированной водою, нанесли раствор Dextran 17 000 (Sigma, США) (2 мг/мл) в 0,05 М цитратном буфері, рН 5,0–5,2, і выдерживали 5 ч при комнатной температуре (20–25 °С). Стекла промывали три раза 0,05 М цитратным буфером і нанесли вирусный антиген в объеме 1 мл (2,5 мкг) таким образом, чтобы была покрыта вся поверхность чипа. Сорбция происходила при 4–8 °С в течение 18–24 ч, после чего чипы трижды промывали 0,05 М цитратным буфером і блокировали свободные места 1% -м раствором бычьего сывороточного альбумина (БСА) (Sigma, США) в 0,05 М цитратном буфері в течение 1 ч при комнатной температуре. Раствор БСА удаляли і біочипы тщательно высушивали на воздухе. Готовые біочипы хранили при температуре 4–8 °С в стерильных емкостях без доступа воздуха.

ППР-анализ. Исследование сывороток проводили с использованием процедуры теста в протоке. При конструировании диагно-

стикума для практического применения необходимо создание биочипа с полностью созданным покрытием, на которое будет наноситься только анализируемая сыворотка. При создании лабораторных образцов иммуносенсорной тест-системы на стеклянных чипах с золотым напылением проводили иммобилизацию протеинов ВЭБ по методике, представленной выше. В результате время анализа по сравнению с предыдущими исследованиями значительно сократилось. Общее время проведения анализа составляет около 20 мин, что свидетельствует об экспрессности данного метода. Для анализа созданного внепроточного биочипа на первой стадии через анализируемую ячейку пропускали 100 мкл разведенной (1:40) негативной контрольной сыворотки на протяжении 10 мин со скоростью протока 10 мкл/мин. Далее систему промывали 150 мкл 0,05 М цитратного буфера і вносили в ячейку исследуемый образец (сыворотка в разведении 1:40). Взаимодействие антигена с сывороткой равно 10 мин при скорости насоса 10 мкл/мин. Далее систему отмывали 0,05 М цитратным буфером.

В роботі был использован ППР-спектрометр «ПЛАЗМОН 6», котрый разработан в Институте полупроводников НАН Украины. Источник возбуждения — GaAs лазер, $\lambda = 670$ нм.

«ПЛАЗМОН 6» (рис. 1) — это контролируемый компьютером оптоэлектронный спектрометр, в котором используется явление поверхностного плазмонного резонанса (ППР) в оптической конфигурации Кречмана. Золотая пленка толщиной 45 нм, котра формирует сенсорную поверхность, нанесена на стеклянную пластинку. В этой пленке поляризованный луч от полупроводникового лазерного диода ($\lambda = 650$ нм) возбуждает колебание электронной плазмы (поверхностный плазмон). Необходимые условия для возбуждения плазмона создаются специальной призмой, котра может вращаться на контролируемый компьютером угол. Возбуждение плазмонных резонансных колебаний регистрируется прибором как резкое падение интенсивности отраженного от пленки лазерного излучения. Угловая зависимость этой интенсивности (ППР-кривая) является главной исходящей характеристикой прибора. Ее форма і угловая позиция резонансного минимума позволяют делать оценку показателей преломления і поглощения, а также толщины слоя исследуемого объекта. Преимуществом данного прибора является наличие двух оптических каналов, котрые позволяют дифференцированное



Рис. 1. ППР-спектрометр «ПЛАЗМОН 6»

измерение, запись полной ППР кинетической зависимости, а также минимальное время одного измерения: 0,2 с (режим slope).

Изменение углового положения минимума в процессе эксперимента фиксировали с помощью программы Plasmon Serial. Полученные данные в дальнейшем обрабатывали в компьютерной программе Origin Pro 7.5 с построением графика, отображающего динамику изменения отклика во временном интервале.

Статистическую обработку проводили согласно стандартным подходам к вычислениям стандартной ошибки с использованием компьютерной программы Origin Pro 7.5.

Результаты и обсуждение

В предыдущих исследованиях нами был разработан лабораторный образец биосенсора для детекции антител в сыворотке крови человека на основе протеинов вируса Эпштейна-Барр, подобраны условия и последовательность проведения анализа [16]. На рис. 2 представлен типичный график исследования образца сыворотки крови в разработанной иммуносенсорной тест-системе.

Качество диагностических систем определяется с помощью научных, медицинских и экономических критериев. К научным критериям принадлежат диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность и воспроизводимость результатов анализа. Диагностическая чувствительность — это соотношение количества сывороток панели, которые имели положительный результат в анализе, к их сумме с количеством ложноотрицательных результатов. Диагностическая специфичность диагностикума — это соотношение количества сыворо-

ток панели, которые были негативными, к их сумме с ложноположительными результатами. Эти показатели выражают в процентах.

Диагностическую специфичность и чувствительность определяют путем исследования способности разрабатываемого диагностикума выявлять положительные и отрицательные сыворотки стандартных контрольных панелей [17, 18].

Методом иммуноэнзимного анализа (ИЭА) были проанализированы около 200 образцов сывороток крови. Созданные на их основе панели сывороток были использованы для определения диагностической специфичности и чувствительности разработанной иммуносенсорной тест-системы. Каждый образец сыворотки крови тестировали в трех повторностях. В табл. 1 представлены результаты анализа пяти положительных сывороток.

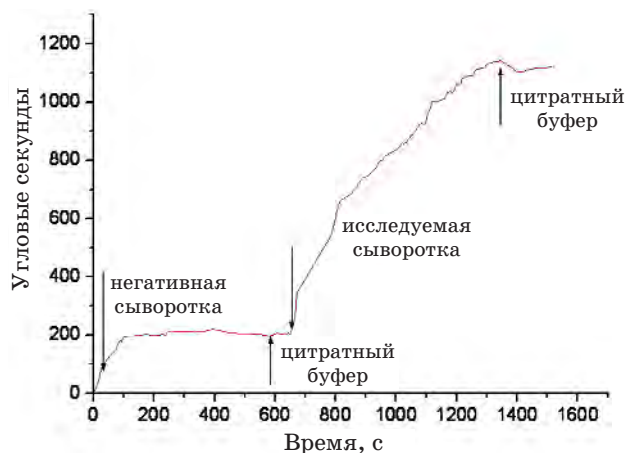


Рис. 2. Результаты анализа образца сыворотки на наличие специфических антител к ВЭБ

Таблиця 1. Выявление антител к ВЭБ методом ППР

№ п/п	Отклик на сыворотку (у. с.)			M±m
1	550	500	500	517 ± 28,86*
2	425	500	475	467 ± 38,1*
3	950	1 000	980	978 ± 25,1*
4	700	800	750	750 ± 50*
5	450	450	500	467 ± 28,9*

Примечание: * — стандартное отклонение; P < 0,05.

В результате были определены высокие показатели диагностической специфичности и диагностической чувствительности разработанной иммуносенсорной тест-системы, которые составляли 100% и 95%, соответственно.

Анализируя полученные результаты по разработке иммуносенсорной тест-системы для выявления антител против ВЭБ в сыворотках крови больных, можно сделать вывод о возможности применения метода ППР наряду с иммунохимическими методами, в том числе ИЭА. В то же время метод ППР имеет ряд преимуществ, в том числе он не требует меченых макромолекул, позволяет получать информацию о ходе проведения анализа.

Работа по созданию тест-систем требует определения сроков и условий оптимального хранения наборов. В наших предыдущих исследованиях было выявлено, что основным компонент тест-системы, биочип с нанесенным антигеном, сохраняется и почти не теряет активности при 4–8 °С в условиях отсутствия контакта с воздухом. В связи с этим изготовленные образцы тест-системы хранили в герметически упакованном состоянии при этом температурном режиме. В состав цитратного буфера и негативной сыворотки, которые входят в набор тест-системы, в качестве консерванта добавляли 0,02% азида натрия. Исследование образцов сывороток крови в тест-системе сразу после изготовления и через 6 месяцев хранения показали ее хорошую сохранность. Потеря активности не превышала 10% (табл. 2).

С целью проведения лабораторно-экспериментальных испытаний созданные лабораторные образцы иммуносенсорных тест-систем для выявления специфических антител к вирусу Эпштейна-Барр были переданы в лабораторию экспериментальной химиотерапии Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского

Таблиця 2. Выявление антител к ВЭБ методом ППР сразу после изготовления и через 6 мес хранения (n = 3)

Срок хранения (мес)	Отклик на сыворотку больного (у.с.)			M±m
0	700	650	650	667 ± 28,9*
6	600	550	600	583 ± 28,9*

P < 0,05.

АМН Украины. Кроме того, были переданы образцы сывороток крови больных с разными диагнозами, ИЭА тест-система для выявления специфических IgG к ВЭБ и оптоэлектронный прибор «Плазмон 6».

Оценку разрабатываемой диагностической иммуносенсорной тест-системы проводили, сравнивая результаты с данными иммуноэнзимного анализа.

Результаты сравнительного анализа по выявлению антител в сыворотках крови больных представлены в табл. 3.

Проведенные лабораторно-экспериментальные испытания образцов иммуносенсорной тест-системы показали, что она является достаточно эффективной и специфической для выявления антител к вирусу Эпштейна-Барр в сыворотках крови человека, и ее применение в лабораторной диагностике вирусных инфекций представляется достаточно перспективным.

В результате проведенных исследований разработаны экспериментальные серии иммунодатчиков для экспрессного выявления антител к вирусу Эпштейна-Барр в сыворотках крови с использованием прибора «ПЛАЗМОН 6». Исследованы базовые показатели их диагностического качества. Разработаны отрицательная и положительная панели сывороток с использованием коммерческих ИЭА тест-систем, поскольку стандартизированных ППР-систем на выявление антител к ВЭБ в сыворотках крови человека нет. Согласно данным литературы, результаты, полученные методами ИЭА и ППР, достаточно четко сопоставимы. Такие сравнительные исследования проводили на моделях других вирусов, микроорганизмов и отдельных протеинов [5, 7, 9]. Созданные нами панели сывороток использовали для определения диагностической специфичности и чувствительности разработанной иммуносенсорной тест-системы, которые составили 100% и 95%, соответственно, а воспроизводимость результатов — 99%. Таким образом, была создана ППР-тест-система для выявления

Таблица 3. Сравнительный анализ результатов выявления специфических антител к ВЭБ в иммуносенсорной и иммуноэнзимной тест-системах

№ сыворотки	Результаты тестирования образцов сывороток (среднее трех значений)		Результат совпадения ППР/ИЭА
	Иммуносенсорная тест-система (у. с.)**	Иммуноэнзимная тест-система (ОЕ)***	
1	142 ± 10,0*	0,170 ± 0,016*	Негативная/негативная
2	620 ± 24,8*	0,970 ± 0,01*	Позитивная/позитивная
3	1150 ± 42,7*	0,690 ± 0,03*	— // —
4	530 ± 27,8*	0,660 ± 0,048*	— // —
5	580 ± 28,3*	0,750 ± 0,03*	— // —
6	480 ± 17,5*	0,630 ± 0,023*	— // —
7	132 ± 17,5*	0,133 ± 0,01*	Негативная/негативная
8	250 ± 13,2*	0,211 ± 0,018*	Слабопозит./негативная
9	107 ± 7,9*	0,156 ± 0,021*	Негативная/негативная
10	350 ± 22,9*	0,290 ± 0,017*	Позитивная/позитивная
11	130 ± 13,2*	0,132 ± 0,005*	Негативная/негативная
12	300 ± 31,2*	0,390 ± 0,016*	Позитивная/позитивная
13	143 ± 25,5*	0,202 ± 0,034*	Негативная/негативная
14	320 ± 40,9*	0,315 ± 0,02*	Позитивная/позитивная
15	1 300 ± 57,7*	0,925 ± 0,047*	— // —
Позитивные сыворотки	> 220 у.с.	> 0,264	
Негативные сыворотки	< 180 у.с.	< 0,240	

Примечания: у. с. ** — угловые секунды; ОЕ*** — оптические единицы; P < 0,05.

антител к вирусу Эпштейна-Барр в сыворотках крови человека.

Исследованы условия и возможные сроки хранения иммунодатчиков с нанесенными антигенами ВЭБ для детекции антител на приборе «ПЛАЗМОН 6». Показано, что срок их хранения составляет 6 месяцев, что свидетельствует об их стабильности.

Необходимо также отметить, что нанотехнологическая иммуносенсорная тест-система имеет ряд преимуществ перед другими методами, а именно: простоту проведения анализа, не требует использования меченых реагентов, позволяет видеть динамику процесса и получать информацию о ходе проведения анализа, что может быть до-

статочно перспективным для использования в лабораторной диагностике ВЭБ-инфекций.

Проведенные лабораторно-экспериментальные испытания образцов иммуносенсорной тест-системы показали, что она является достаточно эффективной, специфической для выявления антител к вирусу Эпштейна-Барр и может быть использована для диагностики заболеваний, обусловленных ВЭБ.

Работа выполнена в рамках комплексной научно-технической программы НАН Украины «Сенсорные системы для медико-экологических и промышленно-технологических потребностей».

ЛИТЕРАТУРА

1. Головенко М. Я. Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні (огляд літератури) // Журн. АМН України. — 2007. — Т. 13, №4. — С. 617–636.
2. Crawford D. Biology and disease associations of Epstein-Barr virus // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. — 2001. — V. 356. — P. 461–473.
3. Kawa K. Epstein-Barr virus-associated diseases in humans // Int. J. Hematol. — 2000. — V. 71, N 2. — P. 108–117.
4. Малашенкова И. К., Дидковский Н. А., Сарсания Ж. Ш. и др. Клинические формы хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения // Леч. врач. — 2003. — № 9. — С. 32–38.
5. Byrne B., Stack E., Gilmartin N., O'Kennedy R. Antibody-Based Sensors: Principles, Problems and Potential for Detection of Pathogens and Associated Toxins // Sensors. — 2009. — N9. — P. 4407–4445.
6. Vaisocherova H., Mrkvova K., Piliarik M. et al. Surface plasmon resonance biosensor for direct detection of antibody against Epstein-Barr virus // Biosens. Bioelectr. — 2007. — V. 22, N6. — P. 1020–1026
7. Kumbhat S., Sharma K., Gehlot R. et al. Surface plasmon resonance based immunosensor for serological diagnosis of dengue virus infection // J. Pharm. Biomed. Anal. — 2010. — V. 52, N2. — P. 255–259.
8. Tang D., Tang J., Su B. et al. Simultaneous determination of five-type hepatitis virus antigens in 5 min using an integrated automatic electrochemical immunosensor array // Biosens. Bioelectr. — 2010. — V. 25, N 7. — P. 1658–1662.
9. Болтовець П. М., Нестерова Н. В. Застосування методу поверхневого плазмонного резонансу у вірусологічних дослідженнях // Мікробіол. журн. — 2006. — 68, №3. — С. 86–99.
10. Иванов Ю. Д., Гнеденко О. В., Конев В. А. и др. Детекция поверхностного антигена вируса гепатита В с помощью оптического биосенсора // Вопр. мед. химии. — 2001. — №4. — С. 1–7.
11. Пирогова Л. В., Стародуб М. Ф., Артюх В. П. та ін. Експресна діагностика лейкозу великої рогатої худоби за допомогою імунного сенсора на основі поверхневого плазмонного резонансу // Укр. біохім. журн. — 2002. — Т. 74, №3. — С. 88–92.
12. B. G. Jongerijs-Gortemaker, R. L. Goverde, A. A. Bergwerff et al. Surface plasmon resonance (BIACORE) detection of serum antibodies against *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* // J. Immun. Meth. — 2002. — 266. — P. 33–44.
13. Gomara M. J., Ercill G., Alsina M.A., Haro I. Assessment of synthetic peptides for hepatitis A diagnosis using biosensor technology // Ibid. — 2000. — 246. — P. 13–24.
14. Уоллз Э., Крофорд Д. Культивирование клеток В95-8 // Лимфоциты. Методы. — М: Мир, 1990. — С. 230–249.
15. Нестерова Н. В., Дяченко Н. С., Загородняя С. Д. и др. Технология получения специфического антигена для иммуноферментной тест-системы на антитела к вирусу Эпштейна-Барр и критерии ее качества. // Тез. докл. между. науч.-практ. конф. «Новые технологии получения и применения биологически активных веществ». — Симферополь: Изд-во КНЦ. — 2002. — С. 118.
16. Nesterova N. V., Nosach L. N., Zagorodnya S. D. et al. Elaboration of optical immunosensors based on the surface plasmon resonance for detecting specific antibodies and antigens of Epstein-Barr virus and human adenovirus // Мікробіол. журн. — 2008. — 70, №6. — С. 67–73.
17. Crowther J. R. The ELISA guidebook: Methods in Molecular Biology / V. 149. — Humana Press, 2001. — 421 p.
18. Іванська Н. В., Кислик О. М., Максименко О. В., та ін. Практичний посібник з імуноферментного аналізу / За ред. А. Л. Гуралю та М. Я. Співака. — К., 2005. — 63 с.

**ІМУНОСЕНСОРНА ТЕСТ-СИСТЕМА
ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ
ДО ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР**

*Н. В. Нестерова¹
С. Л. Рибалко²
С. Д. Загородня¹
Г. В. Баранова¹
А. В. Головань¹*

¹Інститут мікробіології і вірусології
ім. Д.К. Заболотного НАН України,
Київ

²Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського АМН України,
Київ

E-mail: nesterova_imv@rambler.ru

Сучасний рівень розвитку молекулярної біології у поєднанні з досягненнями фізики і хімії визначили новий напрям у діагностиці захворювань — використання розроблених за допомогою хімічних та оптичних методів імуносенсорних тест-систем. Зокрема, звертають на себе увагу біосенсиори на основі ефекту поверхневого плазмонного резонансу, які належать до класу оптичних.

У роботі наведено дані експресного виявлення антитіл до вірусу Епштейна-Барр у сироватках крові хворих з використанням оптоелектронного приладу «Плазмон 6». Розроблено експериментальні серії імунодатчиків для експресної діагностики і відпрацьовано базові показники їхньої діагностичної якості. Створено негативну та позитивну панелі сироваток, які використовували для визначення діагностичної специфічності й чутливості розробленої імуносенсорної тест-системи. Діагностична специфічність розробленої тест-системи становила 100%, діагностична чутливість — 95%, відтворюваність результатів — 99%. Досліджено умови і можливий термін зберігання імунодатчиків. Визначено термін їх зберігання, який становить 6 місяців, що свідчить про стабільність розроблених імуносенсорів. Проведені лабораторно-експериментальні дослідження зразків імуносенсорної тест-системи показали, що вона є достатньо ефективною і специфічною для виявлення антитіл до вірусу Епштейна-Барр і може використовуватися для діагностики захворювань, спричинених цим вірусом.

Ключові слова: вірус Епштейна-Барр, поверхневий плазмонний резонанс, імуносенсорна тест-система.

**IMMUNOSENSORY TEST-SYSTEM
FOR DETECTION OF ANTIBODIES
TO THE EPSTEIN-BARR VIRUS**

*N. V. Nesterova¹
S. L. Rybalko²
S. D. Zagorodnya¹
G. V. Baranova¹
A. V. Golovan¹*

¹Zabolotny Institute of Microbiology and
Virology of National Academy of Sciences
of Ukraine, Kyiv

²Gromashevsky Institute of Epidemiology
and Infectious Diseases of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

E-mail: nesterova_imv@rambler.ru

Contemporary level of molecular biology development in combination with the achievements of physics and chemistry have defined a new trend in diagnostics of diseases which used immunosensory test-systems elaborated on the chemical and optical basis. In particular, attention was drawn to biosensors based on surface plasmon resonance effect, which belong to a class of optical ones. Data on the express identification of antibodies to Epstein-Barr virus in sera of patients obtained with an optoelectronic device, «Plasmon 6», are given in the article. The series of experimental immunosensors for express diagnostics developed and basic indices of their diagnostic quality were worked through. The negative and positive panels of sera were created, which were used to evaluate the diagnostic specificity and sensitivity of the elaborated immunosensory test-system. Diagnostic specificity of the elaborated test-system was 100%, diagnostic sensitivity — 95%, the reproducibility of the results — 99%. The conditions and possible storage life of the immunosensors were investigated. The period of their storage was 6 months that indicated on stability of the elaborated immunosensors. The experimental testing of the samples of the worked out immunosensory test system shown their sufficiently effectiveness and specificity for detection of antibodies to Epstein-Barr virus and it could be used to diagnostics of the diseases caused by the virus.

Key words: Epstein-Barr virus, surface plasmon resonance, immunosensory test-system.