

ПРОЕКТ



Общероссийская общественная организация

«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ФТИЗИАТРОВ»

---

**Федеральные клинические  
рекомендации по организации и  
проведению микробиологической и  
молекулярно-генетической диагностики  
туберкулеза**

2014

Москва

## Коллектив авторов

- Черноусова Лариса Николаевна, профессор, д.б.н.
- Севастьянова Элина Викторовна, д.б.н.
- Ларионова Елена Евгеньевна, к.б.н.
- Смирнова Татьяна Геннадиевна, к.м.н.
- Андреевская Софья Николаевна, к.м.н.
- Попов Сергей Александрович, к.м.н.
- Журавлев Вячеслав Юрьевич, к.м.н.
- Пузанов Владимир Алексеевич, к.м.н.
- Марьяндышев Андрей Олегович, профессор, чл.-корр. РАН
- Вахрушева Диана Владимировна, к.б.н.
- Кравченко Марионелла Анатольевна, к.б.н.
- Сафонова Светлана Григорьевна, д.б.н.
- Васильева Ирина Анатольевна, профессор, д.м.н.
- Эргешов Атаджан Эргешович, профессор, д.м.н.

# Оглавление

	Стр
1. Методология .....	6
2. Список сокращений .....	8
3. Определения .....	8
4. Обследуемые пациенты и диагностический материал, подвергаемый исследованию для диагностики туберкулеза .....	9
5. Микробиологическая и молекулярно-генетическая диагностика туберкулеза	10
5.1. Современные методы и технологии микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза .....	10
5.2. Этапы микробиологического и молекулярно-генетического обследования	18
Приложение 1 .....	23
Приложение 2 .....	25
Приложение 3 .....	26

*Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи*

Статья 76. п. 2 Федерального закона Российской Федерации  
от 21 ноября 2011 г.

№ 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан  
в Российской Федерации»

**Упоминание тех или иных компаний или названий продуктов отдельных изготовителей не означает, что РОФ отдает им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте.**

Основная цель этих рекомендаций – дать объективную основу для разработки пациент-ориентированной тактики противотуберкулезной помощи и оптимизации лечения пациентов: лечение пациентов должно предотвращать смертность, рецидивы, приобретение/амплификацию устойчивости к противотуберкулезным препаратам и распространение туберкулеза.

**Основной целевой аудиторией рекомендаций являются клиницисты (фтизиатры), организаторы здравоохранения вместе с другими медицинскими работниками, занятыми лечением больных туберкулезом.**

Рекомендации направлены на получение данных для лечения активного туберкулеза у взрослых. Они не содержат многие смежные темы, которые описаны в других публикациях.

Рекомендации содержат отдельные положения по микробиологической и молекулярно-генетической диагностике туберкулеза, влияющие на принятие решения в проведении необходимой и достаточной диагностики туберкулеза, выборе необходимого режима лечения, адекватного диагностированному случаю заболевания. Они не исключают дополнительных мер диагностики, уточняющих характеристику микроорганизма, пациента и дающих возможность применять более обосновано арсенал терапевтических мероприятий.

## 2. Список сокращений

- БЛ – бактериологическая лаборатория
- КУМ – кислотоустойчивые микроорганизмы
- ЛУ – лекарственная устойчивость
- ЛЧ – лекарственная чувствительность
- МБ – микобактерии
- МБТ – микобактерии туберкулеза
- МБТК – микобактерии туберкулезного комплекса
- МГМ – молекулярно-генетические методы
- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
- МЛУ-ТБ – туберкулез, вызванный возбудителем с МЛУ
- НТМБ – нетуберкулезные микобактерии
- ППС – плотные питательные среды
- ПТП – противотуберкулезный препарат
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- ТБ – туберкулез
- Ц-Н – окраска по Ziehl-Neelsen
- ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
- ШЛУ-ТБ – туберкулез, вызванный возбудителем с ШЛУ
- LED – (Light Emission Diode) светодиод

### 3. Определения

- Лекарственная чувствительность (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) – восприимчивость микроорганизмов к содержанию в питательной среде лекарственных препаратов.
- Лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ – устойчивость микроорганизмов к содержанию во внешней среде любого из лекарственных препаратов.
- Монорезистентность – устойчивость МБТ только к одному противотуберкулезному препарату (ПТП).
- Полирезистентность – устойчивость МБТ к двум и более ПТП, но не к сочетанию изониазида и рифампицина;
- Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – устойчивость МБТ к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим ПТП.
- Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – сочетанная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, любому препарату из группы фторхинолонов и канамицину и/или амикацину и/или капреомицину, независимо от наличия устойчивости к другим ПТП.
- Пациенты с высоким риском МЛУ-ТБ – впервые выявленные из контактов с МЛУ-ТБ, случаи повторного лечения.
- *M.tuberculosis complex* (МБТК) – группа микроорганизмов внутри рода *Mycobacterium*, вызывающих специфические туберкулезные поражения органов и тканей.
- Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – представители рода *Mycobacterium*, не входящие в группу МБТК; патогенные/условно-патогенные виды способны вызывать заболевания у человека (лепру, микобактериоз).

4. Обследуемые пациенты и диагностический материал, подвергаемый исследованию для диагностики туберкулеза

## Диагностика пациентов с подозрением на туберкулез органов дыхания

Среди лиц, подлежащих обследованию на туберкулез (ТБ) или микобактериоз, в соответствии с действующим Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации, обследованию с целью диагностики ТБ органов дыхания подлежат пациенты, имеющие кашель с мокротой, или другие пациенты, при наличии соответствующей клинико-рентгенологической картины и после консультации фтизиатра, в том числе выявленные при диспансеризации по изменениям в рентгено/флюорограммах.



## Обследование пациентов с целью дифференциальной диагностики туберкулеза внелегочной локализации

Обследованию подлежат больные с длительными хроническими процессами, с выраженными клинико-лабораторными и рентгенологическими показаниями и рефракторные к неспецифической антибактериальной и/или другим методам терапии.

В случае пациентов с ВИЧ инфекцией или иных случаев иммунодефицитных и иммуносупрессивных состояний, при проявлении симптомов заболеваний внелегочной локализации необходимо проведение исследований для исключения диагноза «туберкулез» или «микобактериоз».

## Диагностический материал

- При ТБ легких, наиболее распространенной и эпидемически опасной форме заболевания, доступным и часто исследуемым диагностическим материалом является мокрота. При подозрении на другие формы ТБ органов дыхания или при невозможности собрать мокроту у пациента с подозрением на ТБ легких, могут исследоваться и другие виды диагностических материалов (промывные воды бронхов, аспирационный материал, БАЛ, браш-биоптат, биоптат, экссудат и др.).
- Исследования внелегочных диагностических материалов проводятся только с целью дифференциальной диагностики ТБ внелегочной локализации, при наличии показаний, по назначению фтизиатра и/или после консультации фтизиатра соответствующего профиля. Приоритетным является подтверждение/исключение наличия микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК) в диагностическом материале методами с максимальной доступной чувствительностью и специфичностью. В связи с этим основными методами являются культуральные исследования на жидких и/или плотных средах и молекулярно-генетические методы (МГМ).
- Приоритет исследования определяется лечащим врачом и зависит от клинической ситуации, информативности предыдущих исследований. Чтобы минимизировать вероятность расхождения в результатах, полученных разными методами, комплексное исследование должно проводиться из одной аликвоты клинического материала.

## 5. Микробиологическая и молекулярно-генетическая диагностика туберкулеза

## 5.1. Современные методы и технологии микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза

# Методы микроскопии

**В**

**Методы микроскопии настоятельно рекомендуется включать в алгоритм микробиологической диагностики ТБ**

- *Микроскопия с окраской по Цилю-Нильсену*
- *Методы люминесцентной микроскопии*
- *Светодиодная (LED) микроскопия*

**С**

**Метод светодиодной люминесцентной микроскопии (LED) может быть рекомендован к применению вместо традиционной микроскопии**

# Культуральные методы

Методы культивирования на жидкой и плотной питательных средах могут осуществляться в БЛ разных уровней.

- ***Культивирование на плотных питательных средах***

**В**

Метод культивирования на плотной питательной среде остаётся востребованным и рекомендуется к использованию в лабораторной практике для диагностики ТБ в комплексе с другими методами исследования

- ***Культивирование на жидкой питательной среде в автоматизированной системе учета роста микроорганизмов***

С 2006 г. международным сообществом были одобрены несколько новых тестов и диагностических подходов, включая использование жидких питательных сред с быстрой идентификацией в качестве стандартного эталона для подтверждения этиологии заболевания.

Культивирование на жидкой среде повышает выявление МБ примерно на 10% по сравнению с ППС. В настоящее время широко используются системы с автоматической детекцией учета роста МБ, которые позволяют значительно ускорить получение результата

**В**

Посев на жидкие питательные среды настоятельно рекомендуется при диагностических исследованиях, для обследования впервые выявленных больных и повторных случаев лечения

# Культуральные методы

- **Идентификация микобактерий**

- *Идентификация микобактерий по культуральным свойствам*

При посеве на ППС на основании скорости роста бактерий, морфологии и окраски колоний можно сделать предварительное заключение о принадлежности культуры либо к комплексу МБТ, либо к НТМБ.

- *Идентификация микобактерий с помощью биохимических тестов*

Дифференциация МБТК и НТМБ основана на их культуральных свойствах и способности расти на дифференциально-диагностических средах.

**С**

**Микробиологические и биохимические методы идентификации МБ до вида обладают рядом ограничений, и в настоящее время рекомендуется заменить их на молекулярно-биологические методы идентификации**

## Культуральные методы

- **Методы определения лекарственной чувствительности МБТ**

Для определения ЛЧ МБТ в качестве основных рекомендуется использовать фенотипические методы, т.е. культивирование МБТ в присутствии ПТП:

- модифицированный метод пропорций на жидкой питательной среде в системе с автоматизированным учетом роста микроорганизмов;
- метод абсолютных концентраций на ППС Левенштейна-Йенсена

На жидких питательных средах с использованием анализатора ВАСТЕС MGIT 960/320 проводят определение ЛЧ МБТ к ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин, пиразинамид) и к ПТП второго ряда (амикацин, канамицин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, ПАСК, линезолид) (Приложение 1).

На ППС Левенштейна-Йенсена проводят определение ЛЧ МБТ к ПТП первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин) и к ПТП второго ряда (канамицин, офлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, циклосерин, ПАСК) (Приложение 1).

**В**

**Критические концентрации ПТП для определения ЛЧ МБТ на жидких и плотных средах различаются**



## Культуральные методы

- *Определение лекарственной чувствительности НТМБ*

**В**

Критические концентрации ПТП для определения ЛЧ НТМБ не разработаны и не утверждены ВОЗ. Для выбора препаратов для лечения микобактериоза проводят определение минимальных ингибирующих концентраций на жидких питательных средах в планшетном формате и соотносят их с фармакокинетикой препарата

# Молекулярно-генетические методы

Длительность получения результатов культуральным методом исследования неблагоприятно сказывается на эффективности химиотерапии, особенно в связи с вероятностью неправильного выбора схемы химиотерапии при наличии ЛУ у возбудителя и расширением спектра устойчивости МБТ.

Основное преимущество молекулярных методов в том, что они являются «быстрыми» методами, позволяющими получить результаты в относительно короткий временной период.

**Заключение о наличии МБ в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК МБ, а вывод о ЛУ – на основании выявления мутаций в генах, ассоциированных с ЛУ.**

# Молекулярно-генетические методы

- ***Выявление ДНК МБТ***

В настоящее время в РФ зарегистрировано большое количество тест-систем для выявления ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (Приложение 3), отличающихся способом детекции результатов.

**В**

**GeneXpert MTB/RIF рекомендован для экстренного выявления возбудителя ТБ с одновременной диагностикой его устойчивости к рифампицину**

# Молекулярно-генетические методы

- **Методы идентификации**

Методы идентификации, основанные на ПЦР, имеют преимущество в специфичности и скорости анализа по сравнению с культуральными и биохимическими методами.

Молекулярные методы дифференциации МБТ от НТМБ основаны на выявлении видоспецифических структур в геноме или белковом спектре возбудителя.

При обследовании больных с поствакцинальными осложнениями, включая костные поражения, ВИЧ-инфицированных и больных с иммуносупрессией, при подтверждении наличия ДНК и/или выделения культуры МБТ, необходимо исключить наличие *M.bovis* или *M.bovis* VCG в диагностическом материале. Для этого необходимо провести идентификацию возбудителя молекулярно-генетическими тест-системами (Приложение 3).

**В**

**Иммунохроматографический тест на основе выявления белка МРТ-64 рекомендован в качестве основного при проведении идентификации культур, выросших на жидкой и/или плотных питательных средах**

**В**

**Методики точной видовой идентификации НТМБ могут быть рекомендованы для хорошо оснащенных БЛ с подготовленным персоналом**

# Молекулярно-генетические методы

- ***Молекулярно-генетические методы определения ЛУ***

Генотипические методы определения ЛУ МБТ основаны на выявлении специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным ПТП.

Основным достоинством МГМ является быстрое и достоверное выявление больных МЛУ-ТБ, так как они позволяют выявить ЛУ МБТ к рифампицину и изониазиду, а также к важнейшим препаратам второго ряда, позволяя использовать разделение потоков больных и включать в режим лечения наиболее эффективные препараты.

Использование МГМ для определения ЛУ является первоначальным этапом обследования больных и не исключает необходимость применения традиционных культуральных методов определения ЛЧ возбудителя, т.к. молекулярно-генетические тест-системы определения ЛУ в настоящее время разработаны не для всех ПТП и диагностическая чувствительность их в некоторых случаях недостаточная для назначения корректного режима лечения.

# Молекулярно-генетические методы

- **Молекулярно-генетические методы определения ЛУ**
- ◆ *Гибридизационные технологии*
  - *Биологические микрочипы*
  - *ДНК-стрипы*
- ◆ *Мультиплексная ПЦР в режиме реального времени*
- ◆ *Картриджная технология GeneXpert MTB/RIF*

**В**

**GeneXpert MTB/RIF может использоваться не только в лабораториях учреждений фтизиатрического профиля, но и в лабораториях учреждений первичной медико-санитарной помощи**

## 5.2. Этапы микробиологического и молекулярно-генетического обследования

Для получения достоверных и информативных результатов наличия МБТ в диагностическом материале и данных ЛЧ возбудителя необходимо проводить комплексные лабораторные исследования.



# Этапы микробиологического и молекулярно-генетического обследования с целью диагностики и контроля химиотерапии туберкулеза

1. Выявление возбудителя ТБ в диагностическом материале, собранном до начала химиотерапии
2. Скрининг лекарственной чувствительности МБТ — максимально быстрое выявление генетических маркеров устойчивости к препаратам, определяющим стартовые режимы лечения (рифампицин, изониазид, фторхинолоны и др. ПТП) и перевода пациента в соответствующее отделение.
3. Полная характеристика выделенной культуры для подтверждения результатов скрининговых исследований и обоснования назначения индивидуализированной схемы лечения согласно ЛЧ возбудителя.  
На данном этапе используют один или несколько из общепринятых культуральных методов определения ЛЧ МБТ (в зависимости от спектра и характера устойчивости), а также проводят дифференциацию и более полную идентификацию выделенных культур иммунохроматографическими, молекулярно-генетическими, биохимическими и другими методами.
4. Исследования, проводимые с целью обоснования и контроля химиотерапии.

## Обследование до начала лечения

- **Выявление и идентификация возбудителя, скрининг ЛУ**

**С**

Перед началом лечения рекомендуется назначить молекулярно-генетические методы диагностики ЛУ МБТ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину, а при выявлении МЛУ – к фторхинолонам

- **При выделении культуры микобактерий проводят:**
  - дифференциацию МБТ от НТМБ,
  - определение ЛЧ выделенной культуры.
- **Определение лекарственной чувствительности фенотипическими методами**

С целью подтверждения/валидации результатов скрининговых исследований и обоснования назначения индивидуализированной схемы лечения в соответствии с лекарственной чувствительностью возбудителя, используют культуральные методы определения ЛЧ МБТ.

**С**

При выделении культуры, выросшей из диагностического материала, собранного до начала лечения, необходимо провести определение ЛЧ МБТ на жидкой и/или плотных питательных средах к максимально широкому спектру ПТП

**С**

Определение лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, амикацину или канамицину, офлоксацину настоятельно рекомендуется

## Обследование с целью контроля лечения

- Обследование для контроля химиотерапии включает в себя двукратное исследование диагностического материала в течение 3-5-и рабочих дней.
- Кратность и периодичность обследования пациента определяется назначенным режимом лечения и его длительностью, а также необходимостью контрольного обследования для показаний к выписке из стационара.

Обследование с целью контроля лечения

***Рекомендуемая частота обследований в процессе лечения***

При химиотерапии по I, II и III стандартным режимам

микроскопическое исследование и посев на плотные/жидкие среды

из двух образцов диагностического материала

проводят со 2 месяца лечения,

затем не реже 1 раза в месяц, не менее чем из 2-х образцов.

# Обследование с целью контроля лечения

## *Рекомендуемая частота обследований в процессе лечения*

### При химиотерапии по IV режиму

микроскопическое исследование и посев на плотные/жидкие среды из двух образцов диагностического материала проводят по исходу 2-го месяца, далее – ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение 2-х последовательных месяцев, в фазе продолжения те же исследования проводят каждые 3 месяца, и по завершению лечения – не менее чем из 2-х образцов, после завершения химиотерапии – каждые полгода в течение 3 лет.

# Обследование с целью контроля лечения

## *Рекомендуемая частота обследований в процессе лечения*

### При химиотерапии по V режиму

микроскопическое исследование и посев на плотные/жидкие среды из двух образцов диагностического материала проводят по исходу 3-го месяца, далее ежемесячно до получения отрицательных результатов посевов в течение 4-х последовательных месяцев, в фазе продолжения те же исследования проводят каждые 3 месяца, и по завершению лечения – не менее, чем из 2-х образцов, после завершения химиотерапии – каждые полгода в течение 3 лет.

## Методы определения лекарственной чувствительности и критические концентрации противотуберкулезных препаратов

Группа препаратов <sup>1</sup>	Противотуберкулезный препарат	Среда, используемая для определения ЛЧ	Критические концентрации (мкг/мл) для определения ЛЧ в зависимости от используемого метода и питательной среды		
			Среда Левенштейна-Йенсена (метод абсолютных концентраций) <sup>2</sup>	Среда Левенштейна-Йенсена (метод пропорций) <sup>3</sup>	Система ВАСТЕС MGIT 960/320 <sup>3</sup>
Группа 1 (пероральные противотуберкулезные препараты первой линии)	изониазид	плотная, жидкая	1	0,2	0,1
	рифампицин	плотная, жидкая	40	40,0	1,0
	этамбутол	плотная, жидкая	2	2,0	5,0
	пиразинамид	жидкая	--	--	100,0
Группа 2 (инъекционные противотуберкулезные препараты)	стрептомицин	плотная, жидкая	10	4,0	1,0
	канамицин	плотная, жидкая	30	30,0	2,5 <sup>4</sup>
	амикацин	плотная, жидкая	--	8,0	1,0
	капреомицин	плотная, жидкая	30	40,0	2,5
Группа 3 (фторхинолоны)	офлоксацин	плотная, жидкая	2	2,0	2,0
	левофлоксацин	плотная, жидкая	--	--	1,5 <sup>4</sup>
	моксифлоксацин	жидкая	--	--	0,5/2,0 <sup>4</sup>
Группа 4 (пероральные бактериостатические противотуберкулезные препараты второго ряда)	этионамид	плотная, жидкая	30	40,0	5,0
	протионамид	плотная, жидкая	30	40,0	2,5
	циклосерин	плотная	30	40,0	--
	<i>P</i> -аминосалициловая кислота	плотная, жидкая	1	1,0	4,0 <sup>4</sup>
Группа 5 (противотуберкулезные препараты с неясной эффективностью, не рекомендованные ВОЗ для рутинного использования при лечении больных с МЛУ-ТБ)	клофазимин	жидкая	--	--	--
	амоксциллин/ клавуланат	отсутствует	--	--	--
	klarитромицин	отсутствует	--	--	--
	линезолид	жидкая	--	--	1,0

<sup>1</sup> World Health Organization. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva, WHO, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402) – Руководство ВОЗ по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза.

<sup>2</sup> Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

<sup>3</sup> World Health Organization. *Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs*. Geneva, WHO, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.392) – Рекомендации ВОЗ для определения ЛЧ к ПТП 2-го ряда. (Рекомендуется использование непрямого метода пропорций, так как другие методы с использованием плотных питательных сред (метод отношений устойчивости, метод абсолютных концентраций) не достаточно валидированы для препаратов второго ряда).

<sup>4</sup> Рекомендации по определению чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам второго ряда с использованием системы ВАСТЕС MGIT 960/320.

## Зарегистрированные в Российской Федерации наборы реагентов для диагностики туберкулеза и микобактериоза микробиологическими и молекулярно-генетическими методами

1. Наборы реагентов для определения роста и чувствительности микобактерий на жидкой питательной среде в системе автоматического учета роста ВАСТЕС MGIT 960/320 (Производство BD «Бектон Дикинсон энд Компании» США). Регистрационное удостоверение ФСЗ 2009/04404 от 27/05/2009.
2. Набор реагентов SD BIOLINE Туберкулез Антиген МРТ64 Регистрационное удостоверение ФСЗ (производство SD, Корея). Регистрационное удостоверение №2009/05702 от 09.12.2009.
3. Набор реагентов идентификационный тест «BD MGIT ТВс» для диагностики туберкулеза BD MGIT™ ТВс ID Test Device (Производство BD «Бектон Дикинсон энд Компании» США). Регистрационное удостоверение ФСЗ 2010/06481 от 21.04.2011.
4. Панель RARMICO для быстрорастущих микобактерий, нокардий и других аэробных актиномицетов; (Производство TREK Diagnostic Systems, Magellan Biosciences Sensititre, Англия) Регистрационное удостоверение ФСЗ 2008/02636 от 17/09/2008.
5. Панель SLOWMYCO, MIC для медленно растущих микобактерий. (Производство TREK Diagnostic Systems, Magellan Biosciences Sensititre, Англия). Регистрационное удостоверение ФСЗ 2008/02636 от 17/09/2008.
6. Комплект реагентов «Проба-Рапид» Комплект реагентов для выделения ДНК Компания «ДНК-технология» Россия. Регистрационное удостоверение ФСР 2008/02939.
7. Комплект реагентов «ПРОБА-НК»/«ПРОБА-НК-ПЛИУС» Комплект реагентов для выделения РНК и ДНК (Компания «ДНК-технология» Россия.) Регистрационное удостоверение ФСР № 2010/08857.
8. Комплект реагентов для обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis* – *Mycobacterium bovis* complex) (Компания «ДНК-технология» Россия). Регистрационное удостоверение ФСР № 2008/03849.
9. Комплект реагентов для обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) (Компания «ДНК-технология» Россия). Регистрационное удостоверение ФСР № 2008/03849.
10. Комплект реагентов для обнаружения *M.tuberculosis* (с целью дифференцировки от *M.bovis*) (Компания «ДНК-технология» Россия.) Регистрационное удостоверение ФСР 2008/03849.
11. Комплект реагентов М-СОРБ-ТУВ Специально адаптированный набор для выделения ДНК из клинического материала. (НПК СИНТОЛ, Россия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07635.
12. Комплект реагентов АМПЛИТУБ-РВ Набор реагентов для обнаружения и количественного определения ДНК микобактерий туберкулезного комплекса. (НПК СИНТОЛ, Россия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07635.
13. Комплект реагентов АМПЛИТУБ-МЛУ-РВ Набор реагентов для быстрого определения антибиотикоустойчивости микобактерий туберкулезного комплекса. (НПК СИНТОЛ, Россия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07636
14. АМПЛИТУБ-ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ Набор реагентов для дифференциальной диагностики видов микобактерий, входящих в *M.tuberculosis* complex (*M.tuberculosis*, *M.bovis*, *M.bovis* BCG и др. виды). (НПК СИНТОЛ, Россия).
15. Комплект реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала "РИБО-преп". ООО («ИнтерЛабСервис», Россия). Регистрационное удостоверение: № ФСР 2008/03147.
16. Набор реагентов для обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis* complex) в клиническом материале, культурах микроорганизмов и объектах окружающей среды методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией АмплиСенс® («ИнтерЛабСервис», Россия).
17. Набор реагентов для выявления ДНК *Mycobacterium tuberculosis* complex в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле "АмплиСенс® МБТ-EPH". («ИнтерЛабСервис», Россия). Регистрационное удостоверение: № ФС 01262006/4776.
18. Набор реагентов РеалБест ДНК МВТС для выявления ДНК микобактерий туберкулезного комплекса методом ПЦР в режиме реального времени. (ВекторБест, Россия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2012/13150.
19. Набор реагентов для определения лекарственной чувствительности к рифампицину, изониазиду «ТБ-БИОЧИП-МДР» (ТБ-БИОЧИП, Россия). Регистрационное удостоверение № ФС 03262004/0889-04 и
20. Набор реагентов для определения лекарственной чувствительности к офлоксацину «ТБ-БИОЧИП-2» (ТБ-БИОЧИП, Россия). Регистрационное удостоверение №ФС 01012006/3257-06.
21. Наборы реагентов для дифференциация видов внутри комплекса *M.tuberculosis*: *M.tuberculosis/M.canetti*, *M.africanum*, *M.bovis* BCG, *M.bovis* ssp *bovis*, *M.bovis* ssp. *caprae*, *M.microti*. HAIN-GenoTypeDRMTBC (Hain Lifescience, Германия) Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02292 от 15/07/2008.
22. Наборы реагентов для определения лекарственной чувствительности к рифампицину и изониазиду (1-й ряд) HAIN-GenoTypeDRplus (Hain Lifescience, Германия) Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02292 от 15/07/2008.
23. Наборы реагентов для определения лекарственной чувствительности к фторхинолонам, аминокислотам и/или циклическим пептидам и этамбутолу (2-й ряд) HAIN-GenoTypeDRsl (Hain Lifescience, Германия) Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/09233 от 09/03/2011.
24. GenoType® *Mycobacteria* Direct. Определение комплекса микобактерий туберкулеза (*M.tuberculosis* complex) и четырех клинически значимых видов микобактерий (Hain Lifescience, Германия) Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/09232 от 09/03/2011.
25. Наборы реагентов для выявления *M.tuberculosis* complex из диагностического материала и определения лекарственной чувствительности к рифампицину Xpert MTB/RIF (экспресс случаи) картридж Xpert MTB/RIF (Cepheid, США). Регистрационное удостоверение ФСЗ 2009/05723 от 28/06/2012.
26. Наборы реагентов для идентификации микобактерий HAIN-GenoTypeCM - 14 видов *M.avium* ssp., *M.chelonae*, *M.abscessus*, *M.fortuitum*, *M.gordanae*, *M.intracellulare*, *M.scrofulaceum*, *M.interjectum*, *M.kansasii*, *M.malmoense*, *M.peregrinum*, *M.marinum/M.ulcerans*, *M.xenopi*, *M.tuberculosis* complex. (Hain Lifescience, Германия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02294 от 15/07/2008.
27. Наборы реагентов для идентификации микобактерий HAIN-GenoTypeAS - 17 видов *M.simiae*, *M.mucogenicum*, *M.goodii*, *M.celatum*, *M.smegmatis*, *M.genavense*, *M.lentiflavum*, *M.heckeshornense*, *M.szulgai*, *M.intermedium*, *M.phlei*, *M.haemophilum*, *M.kansasii*, *M.ulcerans*, *M.gastri*, *M.asiaticum*, *M.shimoidi* (Hain Lifescience, Германия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02294 от 15/07/2008.
28. Наборы реагентов для идентификации микобактерий HAIN-GenoType MTBC - микобактерий внутри туберкулезного комплекса *M.tuberculosis* complex - *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M.bovis*, *M.microti*, *M.canettii* (Hain Lifescience, Германия). Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02297 от 15/07/2008.