

# Референсные интервалы тиреотропного гормона у детей и подростков

В. С. Кузнецова<sup>1</sup>, О. А. Ефимушкина<sup>1</sup>, В. П. Мудров<sup>1,2</sup>, И. А. Шумилкина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1 ДЗМ», Москва

## РЕЗЮМЕ

Определение тиреотропного гормона (ТТГ) является надежным тестом в диагностике нарушений функции щитовидной железы. При интерпретации результатов количественных исследований клиницисты и специалисты лабораторий чаще всего прибегают к оценке соответствия результата референсным интервалам (РИ). При этом каждая лаборатория должна сама определить их для измеряемых анализов, исходя из особенностей обследуемого контингента, характеристик используемых аналитических систем, достижения необходимой диагностической эффективности методики, собственных практических и экономических возможностей. Проведён ретроспективный анализ результатов ТТГ, полученных от пациентов в возрасте до 19 лет, для 54970 пациентов без гипотиреоза, тиреотоксикоза и гипофизарных нарушений. Для данной работы использованы наборы реагентов «Roche Cobas», «Mindray» и «Beckman Coulter» (ICLA). В результате установлены РИ для исследования ТТГ для трех наборов реагентов с соответствующим оборудованием и для четырех возрастных групп: 1 день – 6 месяцев, 6мес.–7 лет, 7–14 лет, 14–19 лет. Это позволяет использовать РИ в качестве скрининга возможной патологии развития в детском возрасте и определять пределы клинических решений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тиреотропный гормон, референтные интервалы.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Reference TSH intervals in children and adolescents

V. S. Kuznetsova<sup>1</sup>, O. A. Efimushkina<sup>1</sup>, V. P. Mudrov<sup>1,2</sup>, I. A. Shumilkina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital No.52 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Diagnostic Clinical Center No.1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

## SUMMARY

The determination of thyroid-stimulating hormone (TSH) is a reliable test in the diagnosis of thyroid dysfunction. When interpreting the results of quantitative studies, clinicians and laboratory specialists most often resort to assessing the compliance of the result with reference intervals (RI). At the same time, each laboratory must determine them for the analytes being measured itself, based on the characteristics of the examined contingent, the characteristics of the analytical systems used, achieving the necessary diagnostic effectiveness of the methodology, and its own practical and economic capabilities. A retrospective analysis of TSH results obtained from patients under the age of 19 years was performed for 54970 patients without hypothyroidism, thyrotoxicosis and pituitary disorders. For this work, reagent kits "Roche Cobas", "Mindray" and "Beckman Coulter" (ICLA) were used. As a result, RI was established for the study of TSH for three sets of reagents with appropriate equipment and for four age groups: 1 day – 6 months, 6 months – 7 years, 7–14 years, 14–19 years. This makes it possible to use RI as a screening for possible developmental pathology in childhood and to determine the limits of clinical decisions.

**KEYWORDS:** Thyroid-stimulating hormone (TSH), reference intervals (RI)

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

Нормальная функция щитовидной железы имеет решающее значение для раннего нейрокогнитивного развития, а также для роста и развития в детском и подростковом возрасте. Заболевания щитовидной железы являются распространенным явлением, и внимание к результатам физикального обследования в сочетании с подобранными лабораторными и радиологическими инструментами помогает в ранней диагностике и лечении [1].

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) рассматривается как наиболее чувствительный тест для оценки продукции гормонов щитовидной железы (ЩЖ) и качества компенсации первичного гипотиреоза [2,3].

Результаты лабораторных исследований необходимы для раннего выявления и распознавания нарушений, а также для принятия соответствующих медицинских решений. При интерпретации результатов количественных исследований

клиницисты, а равно и специалисты лабораторий, чаще всего прибегают к оценке соответствия результата референсным интервалам (РИ). Институт клинических лабораторных стандартов (CLSI) выпустил соответствующее руководство (C28-A3c) по оценке РИ. Согласно рекомендациям CLSI, РИ определяется как интервал, между которым находятся 95% значений контрольной популяции, и включает два крайних референтных предела – границы, полученные из распределения референтных значений, которые могут быть связаны с хорошим здоровьем, но также и с другими физиологическими или патологическими состояниями [4].

При этом каждая лаборатория должна сама определить их для измеряемых анализов, исходя из особенностей обследуемого контингента, характеристик используемых аналитических систем, достижения необходимой диагностической эффективности методики, собственных

Таблица 1  
Соотношение направительных диагнозов по Международной классификации болезней 10-го пересмотра для исследования тиреотропного гормона у детей и подростков

Нозология	Шифр МКБ-10	%
Эндокринное расстройство неуточненное	E34.9	13,47
Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов	E66.0	12,89
Лабораторное обследование	Z01.7	6,24
Другие уточненные формы избыточности питания	E67.8	4,27
Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы	G90.8	3,00
Низкорослость [карликовость], не классифицированная в других рубриках	E34.3	2,35
Инсулин-зависимый сахарный диабет без осложнений	E10.9	2,24
Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное	G90.9	1,94
Обследование в период быстрого роста в детстве	Z00.2	1,93
Конституциональная высокорослость	E34.4	1,67
Последствия избыточности питания	E68	1,65
Наблюдение при подозрении на заболевание или состояние неуточненное	Z03.9	1,39
Обследование с целью оценки состояния развития подростка	Z00.3	1,34
Умеренная белково-энергетическая недостаточность	E44.0	1,25
Легкая белково-энергетическая недостаточность	E44.1	1,08
Недостаточность витамина D неуточненная	E55	1,04
Нерегулярные менструации неуточненные	N92.6	1,03
Другие диагнозы (n=1447)		41,22

гипотиреоза и тиреотоксикоза, а также с гипофизарными нарушениями. Направительные диагнозы для исследования ТТГ составили 1460 диагнозов по МКБ-10 (*табл. 1*).

Проведен статистический анализ данных, выявлены и удалены выбросы и единичные экстремально высокие или низкие значения концентраций. Объем референтной выборки составил 54970 проб. Для выявления групп детей с однородными концентрациями этого гормона в сыворотке крови сравнивали дисперсию сывороточного ТТГ между мальчиками и девочками, а также между 19 возрастными группами с интервалом в один год между ними.

Исходя из анализа данных все результаты поделены на 3 группы в зависимости от аналитической системы: 1 группа (14702 проб) – «Mindray CL6000i» (метод электрохемилюминисценции), 2 группа (25459 проб) – «Roche Cobas 8000 – e602», 3 группа (14809 проб) «Beckman Coulter UniCell DXI800» (метод иммунохемилюминисценции).

Каждая группа была поделена на 4 подгруппы по возрастному признаку и половыми особенностями (А – от 0 до 6 месяцев; Б – от 6 месяцев до 7 лет; В – от 7 до 14 лет; Г – от 14 до 19 лет).

Обработку полученных в лаборатории данных и отбор проб проводили с использованием программы Python 3.8. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics (IBM, США), версия 27.0. При отсутствии нормального распределения данных использовали непараметрические критерии, в качестве критерия достоверности – статистический критерий Манна-Уитни для двух несвязанных групп

практических и экономических возможностей. Однако ввиду проблем организационно-экономического характера подавляющее большинство лабораторий на практике используют данные литературы и рекомендации производителей оборудования в качестве своих РИ [5].

В педиатрической клинической практике установление РИ является особенно сложной задачей, учитывая непрерывные физиологические изменения, происходящие в детстве. Установление точных педиатрических РИ здоровой популяции имеет решающее значение для правильной интерпретации клинических лабораторных результатов, особенно для иммунохимических анализов [6, 7].

Повышенные концентрации, близкие к верхнему порогу нормальной концентрации ТТГ в сыворотке крови, могут привести к диагнозу субклинического гипотиреоза.

Субклинический гипотиреоз, определяемый нормальным уровнем общего или свободного Т4 и умеренно повышенным уровнем ТТГ (обычно 5–10 мЕд/л), часто встречается у детей. В настоящее время нет единого мнения по вопросу лечения. В равной степени детские эндокринологи могут варьировать терапию от решения начать прием гормонов щитовидной железы сразу после подтверждения повышенного уровня ТТГ до рекомендации частого мониторинга ТТГ в течение длительных периодов времени.

Поскольку многие дети с субклиническим гипотиреозом выявляются во время скрининга новорожденных или в течение первого года жизни, врачи могут быть обеспокоены тем, что отсутствие лечения подвергнет ребенка риску задержки развития [8].

В настоящее время проведен ряд исследований для определения РИ для детского возраста для различных популяций. В исследовании Zurakowski D. и др. (1999 г.) была установлена обратная корреляционная зависимость между ТТГ и возрастом детей ( $p < 0,0001$ ) [9]. Эти результаты подтверждают сведения и других исследователей о том, что уровень ТТГ связан с возрастом и плавно начинает снижаться после периода полового созревания.

Современные референтные интервалы для гормонов щитовидной железы все еще являются предметом дискуссий, а расхождения между РИ и пределами клинического принятия решений остается значительной диагностической проблемой, особенно в педиатрических возрастных группах.

## Цель исследования

Целью исследования было определение и верификация РИ для ТТГ на основе больших пулов данных, хранящихся в лабораторной информационной системе, и сравнение полученных РИ с обычно используемыми РИ для педиатрической популяции.

## Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ результатов ТТГ, полученных от пациентов в возрасте до 19 лет, прошедших обследование в период с 01.09.2021 по 30.09.2023. Отбор в референтную группу проводился на основании кодов Международной классификации болезней (МКБ-10), зафиксированных в лабораторной информационной системе (ЛИС). Из анализа исключены пациенты со всеми нозологическими формами

**Таблица 2**  
**Референтные интервалы тиреотропного гормона по возрасту и полу детей и подростков, приборам и наборам реагентов**

Возраст, лет	Женский РИ ТТГ, мМЕ/л	Мужской РИ ТТГ, мМЕ/л
Mindray CL6000i		
1 день – 6 месяцев (подгруппа А, n=73)	0,79–6,41	0,79–6,41
6 месяцев – 7 лет (подгруппа Б, n=1882)	0,76–5,82	0,76–5,82
7–14 (подгруппа В, n=5634)	1,05–4,86	1,14–5,09
14–19 (подгруппа Г, n=7113)	1,12–4,13	0,25–4,87
Roche Cobas 8000 – e602		
1 день – 6 месяцев (подгруппа А, n=64)	1,00–6,77	1,00–6,77
6 месяцев – 7 лет (подгруппа Б, n=3014)	0,29–6,28	0,29–6,28
7–14 (подгруппа В, n=10400)	1,36–4,62	1,49–3,99
14–19 (подгруппа Г, n=11981)	0,61–3,86	0,83–3,90
Beckman Coulter DXI800		
1 день – 6 месяцев (подгруппа А, n=42)	0,68–6,02	0,68–6,02
6 месяцев – 7 лет (подгруппа Б, n=1595)	0,46–5,90	0,46–5,90
7–14 (подгруппа В, n=5905)	0,83–4,75	1,07–4,51
14–19 (подгруппа Г, n=7267)	1,04–3,85	0,71–4,38

и Краскелла-Уоллеса – для трех и более несвязанных групп. При анализе взаимосвязей внутри пары количественных или порядковых качественных признаков выполняли корреляционный анализ по методу Спирмана. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Проведен ретроспективный анализ полученных в лаборатории результатов. В соответствии с требованиями ISO15189, CLSI и ГОСТ Р 53022.3 – произведен расчет РИ по возрастным группам, приборам и наборам реагентов [4, 10, 11].

Для подгруппы А гипотеза об однородности результатов по полу с использованием критерия Манна-Уитни не подтвердилась ни для одной из групп (1 группа = 0,943; 2 группа = 0,642 и 3 группа = 0,629). Для подгруппы Б также гипотеза об однородности результатов по полу с использованием критерия Манна-Уитни не подтвердилась ни для одной из групп (1 группа = 0,173; 2 группа = 0,093 и 3 группа = 0,514).

Для подгрупп А и Б рассчитаны РИ без учета данного критерия. При анализе данных по подгруппам В и Г получены статистически достоверные данные о неоднородности результатов в зависимости от пола пациента по всем трем группам ( $p < 0,001$ ). Расчет РИ проводился с учетом этого критерия. (табл. 2).

В ходе анализа полученных результатов РИ для всех трех анализаторов получена обратная корреляция снижения верхней границы РИ в зависимости от увеличения возраста. Медианная концентрация ТТГ была самыми высокими в первый месяц жизни и впоследствии снижалась с возрастом. В целом, наши референтные данные совпадают с данными предыдущих исследований в педиатрических когортах с использованием различных аналитических методов.

Проблема РИ с учетом гендерной и возрастной верификации изучается длительное время как отечественными, так и зарубежными авторами, но на сегодняшний день не имеет окончательного решения [12]. Так в сравнении с исследованием отечественных авторов наши результаты в возрастной подгруппе «А» ближе к 1–4 мес. жизни. На 1-е сутки М = 18,25 ДИ – (7,85–29,1); на 6-е сутки М=4,32 ДИ – (2,83–7,01); 1 месяц – ДИ (2,0–5,0); 4 месяца – ДИ (1,0–4,0) [13].

У детей и подростков надежные референтные интервалы для возраста и пола являются необходимым условием для правильной интерпретации индивидуальной функции щитовидной железы, однако значения гормонов щитовидной железы являются популяционными и зависят от метода. Наши результаты подтверждают, что уровень гормона щитовидной железы заметно меняется в детстве, и референтные интервалы для взрослых не всегда применимы к детям. Различия в РИ по сравнению с другими исследованиями могут быть объяснены индивидуальными характеристиками различных аналитических платформ, различиями в этнической принадлежности, популяции или географических ковариатах, включающих образ жизни, алиментарные привычки, содержание йода в соли и пище.

Эутиреоз, или “нормальная” функция щитовидной железы, основан на установлении 95 % доверительного интервала уровней ТТГ и тиреоидных гормонов у лиц без заболеваний щитовидной железы. Хотя этот статистический подход является ключевым компонентом традиционной клинической практики, этот подход нуждается в доработке. Уровни гормонов щитовидной железы в значительной степени определяются генетически, причем сходные генетические эффекты наблюдаются у детей и взрослых [14]. Появляется все больше доказательств того, что состояние щитовидной железы в пределах референтного диапазона является фактором риска развития заболеваний [15]. Исследование об уровне ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л у 95 % тщательно обследованных лиц без заболеваний щитовидной железы и аутоантител привело к интенсивным дебатам об усовершенствовании существующего подхода к установлению референтных диапазонов щитовидной железы и снижению верхнего порогового значения ТТГ до 2,5 мМЕ/л [16, 17]. Применение этого верхнего диапазона к педиатрическим пациентам может привести к значительному количеству ложных диагнозов гипотиреоза и привести к ненужной пожизненной заместительной терапии [18].

Неблагоприятные риски существуют как при высокой, так и при низкой функции щитовидной железы, а стратификация референтных диапазонов тиреоидного статуса является привлекательным решением задачи принятия клинического решения. Степень повышения уровня ТТГ следует принимать во внимание, прежде чем классифицировать статус ребенка или подростка как гипотиреоидный. Так было описано состояние с исходно повышенным уровнем ТТГ, и уровень ТТГ снизился до нормального без лечения в течение 3–6 месяцев. В связи с этим, пациентам с исходно повышенным уровнем ТТГ целесообразно пройти повторное исследование с интервалом от 3 до 6 месяцев [19].

Также в результате наших исследований на себя обратила внимание вариабельность верхней и нижней границы РИ, в зависимости от применяемой аналитической платформы.

Хотя эти различия незначительны, определение референтных интервалов для гормонов щитовидной железы является предметом постоянных дискуссий из-за недостаточной стандартизации иммунохимических методов, отсутствия однозначных справочных материалов, а также существенных межпопуляционных различий. Правомерность определения референтных интервалов для гормонов щитовидной железы непрямым методом на основе результатов анализов в амбулаторном и стационарном звене здравоохранения дополнительно подтверждается тем фактом, что они очень часто получаются в результате скрининговых тестов, и поэтому большая часть результатов поступает от людей без заболеваний щитовидной железы. Использование такого подхода дополнительно устраняет различия в значениях, которые могут быть результатом различных методов отбора проб в разных пунктах взятия биологического материала.

Результаты исследований лабораторных показателей являются основой для принятия соответствующих медицинских решений. Наличие надежных и точных РИ для каждого лабораторного параметра является неотъемлемой частью его надлежащей интерпретации.

## Заключение

В РИ ТТГ детей и подростков наблюдаются тенденции, зависящие от возраста и пола. Для каждой лаборатории важно самостоятельно разрабатывать РИ для каждого аналита и аналитической платформы.

РИ, установленные для различных аналитических платформ, позволяют использовать их в качестве скрининга возможной патологии развития в детском возрасте, повысят точность интерпретации результатов анализа и окажут помощь в принятии клинических решений.

Представленные РИ определяют будущий предел клинических решений, но для более точной характеристики риска развития патологии целесообразно проводить динамическое наблюдение.

## Список литературы / References

1. Hanley P., Lord K., Bauer A.J. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. *JAMA Pediatrics*. 2016; 170(10):1008–1019. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0486.
2. Meirelles-Cardoso T.B.B.C., Shlessarenko N., Fontes C.J.F. Reference intervals for serum TSH concentrations of healthy children from the Central Region of Brazil. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2023; 67(6): e220499. doi: 10.20945/2359-4292-2022-0499.

## Сведения об авторах

**Кузнецова Вероника Сергеевна**, врач клинической лабораторной диагностики<sup>1</sup>. E-mail: verkuzne@yandex.ru. ORCID:0009-0005-2872-4101  
**Ефимушкина Оксана Александровна**, к.м.н., заведующий диагностической клинической лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики<sup>1</sup>. ORCID:0000-0002-9215-2719  
**Мудров Валерий Павлович**, д.м.н., врач клинической лабораторной диагностики<sup>1</sup>, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии<sup>2</sup>. E-mail: vrmudrov@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1129-8335  
**Шумилкина Ирина Александровна**, к.м.н., заведующий отделением медицинской профилактики<sup>3</sup>, врач-терапевт, гастроэнтеролог.

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1 ДЗМ», Москва

**Автор для переписки:** Кузнецова Вероника Сергеевна.  
E-mail: verkuzne@yandex.ru

**Для цитирования:** Кузнецова В. С., Ефимушкина О. А., Мудров В. П., Шумилкина И. А. Референтные интервалы тиреотропного гормона у детей и подростков. Медицинский алфавит. 2024; (20): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-42-45>

3. Zimmermann M., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015; 3(4): 286–295. doi: 10.1016/s2213-8587(14)70225-6/
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory—Approved Guideline—Third Edition—CLSI Document EP2B-A3c. (ISBN 1-56238-682-4).
5. Ольховик А.Ю., Павлов Д.А., Васильев А.В., Садовников П.С., Эмануэль В.Л. Ретроспективное определение референтных интервалов тиреотропного гормона для российской популяции // Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». 2019; 3(22): 71–77. doi: 10.33667/2078-5631-2019-3-22(397)-71-77
6. Soldin S.J., Cheng L.L., Lam L.Y., Werner A., Le A.D., Soldin O.P. Comparison of FT4 with log TSH on the Abbott Architect ci8200: Pediatric reference intervals for free thyroxine and thyroid-stimulating hormone. *Clinica chimica acta*. 2010; 411(3–4): 250–252. doi: 10.1016/j.cca.2009.11.016.
7. Bailey D., Colantonio D., Kyriakopoulou L., Cohen A.H., Chan M.K., Arbruster D., Adeli K. Marked biological variance in endocrine and biochemical markers in childhood: establishment of pediatric reference intervals using healthy community children from the CALIPER cohort. *Clinical chemistry*. 2013; 59(9): 1393–1405. doi: 10.1373/clinchem.2013.204222.
8. Papi G., Uberti E.D., Betterle C. Subclinical hypothyroidism. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2007; 14 (3): 197–208. doi: 10.1097/MED.0b013e32803577e7.
9. Zurakowski D., Di Canzio J., Majzoub J.A. Pediatric Reference Intervals for Serum Thyroxine, Triiodothyronine, Thyrotropin and Free Thyroxine. *Clinical Chemistry*. 1999; V.45. N.7. P. 1087–1091. PMID: 10388488
10. ГОСТ Р 53022.3-2008. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3 Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. GOST R 53022.3-2008. Requirements for the quality of clinical laboratory tests. Part 3. Rules for assessing the clinical information content of laboratory tests. (In Russ.).
11. ГОСТ Р ИСО 15189-2015. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности. GOST R ISO 15189-2015. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence. (In Russ.).
12. Плеханова О. С., Калачева О. С., Савельев Л. И., Мощин А. В. Источники используемых референтных интервалов. Результаты опроса 160 лабораторий. Лабораторная служба. 2023;12(2):714. <https://doi.org/10.17116/labs202320217>  
Plekhanova O.S., Kalacheva O.S., Savelyev L.I., Moshkin A.V. Sources of used reference intervals. Results of a survey of 160 laboratories. Laboratory Service. 2023;12(2):714. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs202320217>
13. Титченко Л. И., Ефимушкина О. А., Витушко С. А., Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф. Особенности гормональной адаптации плода у беременных с гипо- и гипертиреозом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2005; 1: 9–12.  
Titchenko L.I., Efimushkina O.A., Vitushko S.A., Petrukhin V.A., Burumkulova F.F. Features of hormonal adaptation of the fetus in pregnant women with hypo- and hyperthyroidism. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2005; 1: 9–12. (In Russ.).
14. Taylor P.N., Porcu E., Chew S., Campbell P.J., Traglia M., Brown S.J. et al. Whole-genome sequence-based analysis of thyroid function. *Nature Communications*. 2015; 6: 5681–5691. doi: 10.1038/ncomms6681
15. Taylor P.N., Razvi S., Pearce S.H., Dayan C.M. A review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013; 98(9): 3562–3571. doi: 10.1210/jc.2013-1315
16. Wartofsky L., Dickey R.A. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2005; 90(9): 5483–5488. doi: 10.1210/jc.2005-0455.
17. Kapelari K., Kirchlechner C., Höglér W., Schweitzer K., Virgolini I., Moncayo R. Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: a retrospective study. *BMC Endocrine Disorders*. 2008; 8: 15–25. doi: 10.1186/1472-6823-8-15
18. Fatourechi V., Klee G.G., Grebe S.K., Bahn R.S., Brennan M.D., Hay I.D., McIver B., Morris J.C. III. Effects of reducing the upper limit of normal TSH values. *JAMA*. 2003; 290:3195–3196. doi: 10.1001/jama.290.24.3195-b.
19. Diez J. J., Iglesias P., Burman K.D. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2005; 90: 4124–4127. doi: 10.1210/jc.2005-0375.

Статья поступила / Received 17.07.24  
Получена после рецензирования / Revised 20.07.24  
Принята в печать / Accepted 15.09.24

## About authors

**Kuznetsova Veronika S.**, clinical laboratory diagnostics physician<sup>1</sup>. E-mail: verkuzne@yandex.ru. ORCID:0009-0005-2872-4101

**Efimushkina Oksana A.**, PhD Med, head of Diagnostic Clinical Laboratory, clinical laboratory diagnostics physician<sup>1</sup>. ORCID:0000-0002-9215-2719

**Mudrov Valery P.**, DM Sci (habil.), clinical laboratory diagnostics physician<sup>1</sup>, assistant at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Laboratory Immunology<sup>2</sup>. E-mail: vrmudrov@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1129-8335

**Shumilkina Irina A.**, PhD Med, head of Dept of Medical Prevention<sup>3</sup>, general practitioner, gastroenterologist.

<sup>1</sup>Clinical Hospital No.52 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Diagnostic Clinical Center No.1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Kuznetsova Veronika S. E-mail: verkuzne@yandex.ru

**For citation:** Kuznetsova V.S., Efimushkina O.A., Mudrov V.P., Shumilkina I.A. Reference TSH intervals in children and adolescents. Medical alphabet. 2024; (20): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-42-45>

