

# Возраст манифестации рассеянного склероза как возможный предиктор когнитивных нарушений у детей и подростков

Богданова М.Д.<sup>1</sup>, Батышева Т.Т.<sup>2</sup>, Микадзе Ю.В.<sup>3-5</sup>, Бембеева Р.Ц.<sup>4,6</sup>, Волкова Э.Ю.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>5</sup>ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва; <sup>6</sup>Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>1</sup>Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр.2; <sup>2</sup>Россия, 119602, Москва, Мичуринский проспект, 74;

<sup>3</sup>Россия, 125009, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 9; <sup>4</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; <sup>5</sup>Россия, 117342, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; <sup>6</sup>Россия, 119571, Москва, Ленинский проспект, 117

Рассеянный склероз (РС) в детском возрасте может приводить к когнитивным нарушениям (КН). В целом при раннем дебюте болезни наблюдаются нарушения когнитивных процессов — скорости обработки информации, внимания, управляющих функций. Также, в отличие от взрослых с РС, в детском возрасте наблюдается недостаточность различных сфер речевой деятельности. Возраст манифестации, продолжительность и частота рецидивов РС могут оказывать влияние не только на накопление устойчивого неврологического дефицита, но и на состояние когнитивной сферы.

**Цель исследования** — изучение особенностей КН у детей и подростков с РС; оценка взаимосвязи КН с такими клиническими характеристиками, как возраст манифестации и продолжительность болезни.

**Пациенты и методы.** В исследовании участвовали 45 пациентов детского и подросткового возраста с установленным диагнозом РС, которым было проведено общее нейропсихологическое обследование когнитивной сферы (луриевские пробы) с переводом в систему балльных оценок; кроме того, использовали психометрические методики оценки внимания, управляющих функций, памяти, вербальной беглости и различных видов мышления. Учитывали также клинические характеристики — возраст манифестации и продолжительность РС на момент обследования.

**Результаты и обсуждение.** Установлены ведущие факторы, которые объединяют определенные симптомокомплексы КН у детей и подростков с РС. Данные факторы включают: внимание, управляющие функции, слухоречевую и зрительно-пространственную память, различные сферы речевой деятельности. Было обнаружено, что ранняя манифестация РС (в 5–8 лет) оказывает большее влияние на формирование речи и управляющих функций по сравнению с развитием заболевания в подростковом возрасте (в 13–16 лет).

**Заключение.** Выяснено, что при раннем начале РС наиболее высок риск возникновения когнитивного дефицита и последующей инвалидизации.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз; педиатрический рассеянный склероз; рассеянный склероз у детей; когнитивные нарушения; нейропсихологическая диагностика; возраст манифестации.

**Контакты:** Мария Даниловна Богданова; [marya.bogdanova@gmail.com](mailto:marya.bogdanova@gmail.com)

**Для ссылки:** Богданова МД, Батышева ТТ, Микадзе ЮВ и др. Возраст манифестации рассеянного склероза как возможный предиктор когнитивных нарушений у детей и подростков. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(Прил. 1):9–14. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1S-9-14

## Age at onset in multiple sclerosis as a possible predictor for cognitive impairment in children and adolescents

Bogdanova M.D.<sup>1</sup>, Batysheva T.T.<sup>2</sup>, Mikadze Yu.V.<sup>3-5</sup>, Bembeeva R.Ts.<sup>4,6</sup>, Volkova E.Yu.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>2</sup>Research and Practical Center of Pediatric Psychoneurology, Moscow Healthcare Department, Moscow; <sup>3</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; <sup>4</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>5</sup>Federal Center for the Brain and Neurotechnologies, Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow; <sup>6</sup>Russian Children's Clinical Hospital, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>1</sup>8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia; <sup>2</sup>74, Michurinsky Prospect, Moscow 119602, Russia; <sup>3</sup>11, Mokhovaya St., Build. 9, Moscow 125009, Russia; <sup>4</sup>1, Ostrovityanov St, Moscow 117997, Russia; <sup>5</sup>1, Ostrovityanov St, Build. 10, Moscow 117997, Russia;

<sup>6</sup>117, Leninsky Prospect, Moscow 119571, Russia

Pediatric-onset multiple sclerosis (MS) can lead to cognitive impairment (CI). In general, in early-onset MS, there are disturbances in cognitive processes, such as information processing speed, attention, and controlling functions. Also, unlike adults with MS, children show a failure

in various spheres of speech activity. The age of onset in MS, its duration and recurrence rate can affect not only the accumulation of a stable neurological deficit, but also the state of the cognitive sphere.

**Objective:** to study of the features of CI in children and adolescents with MS; to assess the relationship of CI to clinical characteristics, such as age at onset in the disease and its duration.

**Patients and methods.** The study involved 45 pediatric and adolescent patients with an established diagnosis of MS, who underwent a general neuropsychological examination of the cognitive sphere (Luria's tests) with transfer to a point system; in addition, psychometric techniques were used to assess attention, controlling functions, memory, verbal fluency, and various types of thinking. Clinical characteristics, such as age at onset in MS and its duration at the time of the examination, were also taken into account.

**Results and discussion.** The leading factors that combine certain symptom complexes of CI in children and adolescents with MS were established. These factors include attention, controlling functions, auditory-verbal and visuospatial memories, various spheres of speech activity. Early-onset MS (at age of 5–8 years) was ascertained to have a greater impact on the formation of speech and controlling functions than adolescence-onset (at age of 13–16-years).

**Conclusion.** The risk of cognitive deficit and subsequent disability was found to be highest in early-onset MS.

**Keywords:** multiple sclerosis; pediatric multiple sclerosis; multiple sclerosis in children; cognitive impairment; neuropsychological diagnosis; age at onset.

**Contact:** Maria Danilovna Bogdanova; [marya.bogdanova@gmail.com](mailto:marya.bogdanova@gmail.com)

**For reference:** Bogdanova MD, Batysheva TT, Mikadze YuV, et al. Age at onset in multiple sclerosis as a possible predictor for cognitive impairment in children and adolescents. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(Suppl. 1):9–14. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1S-9-14

Рассеянный склероз (РС) — неврологическое заболевание, которое может проявляться не только во взрослом возрасте, но и у детей. При этом в трети случаев при педиатрической форме РС наблюдаются когнитивные нарушения (КН) [1–3]. Проблеме КН у детей с РС посвящено значительно меньше исследований, чем у взрослых пациентов с РС. Это может быть связано как с невысокой распространенностью данного заболевания у детей, так и со сложностями дифференциальной диагностики РС с другими демиелинизирующими процессами. Существуют методологические трудности изучения КН при педиатрической форме РС, среди которых широкая вариативность методик, применяемых для оценки когнитивных функций, их сопоставление между собой, раз-

**Пациенты и методы.** В исследование включено 45 детей и подростков с клиническим диагнозом РС (код по МКБ-10 G35.0), 38 из которых имели рецидивирующе-ремиттирующее течение болезни (РРРС) и 7 — вторично-прогрессирующее (ВПРС). На момент обследования пациенты проходили стационарное лечение в психоневрологическом отделении №1 Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Помимо степени инвалидизации и формы течения РС, учитывали такие клинические характеристики, как возраст манифестации болезни по данным анамнеза и ее продолжительность на момент обследования (табл. 1).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики участников исследования

Параметр	Пациенты с РРРС	Пациенты с ВПРС
Число пациентов, n	38	7
Пол (мужской/женский)	10/27	3/4
Возрастные границы, годы	10–17	6–17
Уровень образования	Ученики СОШ	Ученики СОШ
Возраст манифестации РС, годы	12±3,0	10,6±3,6
Продолжительность РС на момент обследования, годы	3,0±1,9	3,6±2,0
Расширенная шкала инвалидизации Куртцке EDSS, баллы	1,5±0,4	2,7±1,0

**Примечание.** СОШ — средняя общеобразовательная школа; EDSS — Expanded Disability Status Scale.

личия в подсчете показателей КН, а также недостаточный объем исследуемых выборок [4]. В то же время изучение состояния когнитивной сферы при РС в детском возрасте является актуальным и социально значимым, так как при раннем начале заболевания наиболее высок риск развития когнитивного дефицита и последующей инвалидизации [5].

**Цель** исследования — изучение особенностей КН у детей и подростков с РС; оценка взаимосвязи КН с возрастом манифестации и продолжительностью болезни.

Основной комплекс исследования включал консультацию невролога, нейроофтальмолога, магнитно-резонансную томографию головного и спинного мозга с внутривенным контрастированием, лабораторные исследования. Кроме того, всем пациентам проведены общее нейropsychологическое обследование с последующей балльной оценкой [6], а также ряд психометрических методик. Использование этих методов продиктовано синдромным подходом к анализу выявленных нарушений с последующим уточнением ло-

Таблица 2. Методики исследования когнитивных функций у детей и подростков с РС

Когнитивные функции	Методика/проба
Двигательные функции/праксис: динамический реципрокная координация кинестетический оптико-пространственный	Проба «Кулак – ребро – ладонь», проба на реципрокную координацию движений рук Проба на реципрокную координацию рук Проба «Праксис позы пальцев» Пробы Хэда (одноручные и двуручные)
Восприятие/гнозис: зрительный предметный  оптико-пространственный слуховой речевой	Пробы на опознание реалистичных схематических, перечеркнутых, наложенных и недорисованных изображений Тест на оценку пространственной ориентации линий Бентона (JLO) Пробы на акустический невербальный гнозис: оценка ритмов на слух, воспроизведение по образцу и по речевой инструкции
Речь: спонтанная номинативная функция понимание логико-грамматических конструкций вербальная беглость (вербальные ассоциации)	Беседа и в процессе диагностики Называние в пробе на зрительный предметный гнозис Проба «Бочки и ящики»  Тест на вербальную беглость (VFT) из батареи D-KEFS
Память: слухоречевая зрительно-пространственная рабочая	Тест на слуховое вербальное научение Рея–Остеррица (RAVLT) Краткий тест на зрительно-пространственную память (BVMT-R) Субтест 6 «Повторение цифр» шкалы интеллекта Векслера (WISC)
Зрительное произвольное внимание, управляющие функции	Методика «Таблицы Шульте» (5 таблиц), субтест 11 «Шифровка» шкалы интеллекта Векслера, тест «Следование по маршруту» (TMT) из батареи D-KEFS, интерференционный тест (CWIT) из батареи D-KEFS
Серийный счет	Проба на серийный счет «100-7»
Мышление: наглядно-действенное (конструктивное) вербально-логическое математическое	Субтест 9 «Кубики Косса» шкалы интеллекта Векслера  Субтест 4 «Сходство» шкалы интеллекта Векслера Субтест 3 «Арифметический» шкалы интеллекта Векслера
Дополнительные характеристики: профиль латеральной организации  общая ориентировка, адекватность, критичность	Мануальные предпочтения во время письма, левшество у родственников. Краткая оценка в системе «рука – ухо – глаз» Беседа и выполнение нейропсихологических проб и методик

**Примечание.** JLO – Judgment of Line Orientation Test of Benton; VFT – Verbal Fluency Test; D-KEFS – Delis-Kaplan Executive Function System; RAVLT – Rey–Osterrieth Auditory Verbal Learning Test; BVMT-R – Brief Visuospatial Memory Test-Revised; WISC – Wechsler Intelligence Scale for Children; TMT – Trail Making Test; CWIT – Color-Word Interference Test.

кализационного аспекта; психометрические методики применяли с целью количественной характеристики выявленных нарушений и как дополнение к существующим методам, в частности для более детального изучения управляющих функций, памяти, вербальной беглости и различных видов мышления. Методики исследования когнитивных функций у детей и подростков с РС представлены в табл. 2.

На первом этапе статистической обработки все результаты методик оценки когнитивных функций были сгруппированы с помощью факторного анализа и затем переведены в регрессионные коэффициенты по конкретному фактору в рамках каждого наблюдения. Это позволило определить, какие показатели нейропсихологических проб у пациентов с РС изменяются согласованно, и построить факторную структуру для анализа вклада отдельных показателей в конкретный фактор. Для изучения взаимосвязи клинических характеристик (возраст манифестации, продолжительность РС) с выделенными факторами были исполь-

зованы U-критерий Манна–Уитни в случае двух независимых выборок и H-критерий Краскела–Уоллиса для трех независимых выборок. Для изучения связи между отдельным фактором и возрастом манифестации, продолжительностью болезни были проведены частные корреляции. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Office Excel.

**Результаты.** На основании факторного анализа было выделено три фактора, которые объясняли в совокупности 47% суммарной дисперсии (табл. 3).

*Фактор 1* включал результаты методик на зрительное произвольное внимание (таблицы Шульте, TMT из батареи D-KEFS), управляющие функции (CWIT из батареи D-KEFS), спонтанную речь, понимание логико-грамматических конструкций, конструктивное мышление (субтест 9 «Кубики Косса» из WISC) и показатель эффективности сохранения зрительно-пространственной информации после действия интерференции (BVMT-R).

Таблица 3. Факторный анализ результатов нейропсихологических проб у детей и подростков с РС

Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
Таблицы Шульте – время выполнения каждой таблицы, с 1-й по 5-ю (0,80; 0,82; 0,79; 0,89; 0,85)	VFT – общее количество правильных ответов в рамках ассоциаций на букву; суммарно с неправильными ответами (0,77; 0,78)	RAVLT – объем запоминания после 4-го и 5-го предъявлений (0,81; 0,81), а также сумма слов за 5 предъявлений (0,70)
Таблицы Шульте – показатель эффективности работы (0,88)	VFT – общее количество правильных ответов в рамках заданной семантической категории; суммарно с неправильными ответами (0,79; 0,81)	RAVLT – объем запоминания после гомогенной интерференции (0,85) и в отсроченном звене после гетерогенной интерференции (0,85)
Таблицы Шульте – количество ошибок с самокоррекцией (0,74)	VFT – сумма ответов по всем пробам суммарно с неправильными ответами (0,90)	
ТМТ 1 – время выполнения (0,74)	VFT – сумма ответов по всем пробам за определенное время 1–15; 16–30; 31–45 с (0,73; 0,77; 0,74)	
ТМТ 2 – время выполнения (0,83)		
ТМТ 4 – время выполнения, ошибки незавершения вовремя (0,72; 0,87)		
ТМТ – сумма ошибок по сериям 2–4 (0,86)		
СВИТ, серия 1 – время выполнения, сумма ошибок (0,79; 0,75)		
СВИТ, серия 2 – время выполнения (0,76)		
ВМТ-R – эффективность сохранения после влияния гетерогенной интерференции (-0,76)		
Спонтанная речь (0,74)		
Понимание логико-грамматических конструкций (0,73)		
Субтест 9 «Кубики Косса» WISC – «сырой» и шкальный баллы (-0,71; -0,71)		

**Примечание.** В скобках представлены факторные нагрузки нейропсихологических проб после Varimax-вращения.

Фактор 2 составили показатели теста на вербальную беглость (VFT из батареи D-KEFS): эффективность называния ассоциации на заданную букву и в рамках семантической категории, общее количество ответов по всем пробам суммарно с неправильными ответами, общая эффективность называния по всем субтестам за отдельные промежутки времени: 1–15, 16–30 и 31–45 с.

Фактор 3 объединил результаты теста на слухоречевую память (RAVLT), причем именно продуктивность запоминания к четвертому и пятому заучиванию слов, общая сумма слов по пяти попыткам запоминания, а также удержание вербального материала после краткой гомогенной и длительной гетерогенной интерференции.

На следующем этапе была проведена оценка влияния возраста манифестации РС на эти три фактора. Оказалось, что показатели фактора 2 у детей, у которых РС манифестировал в возрасте 5–8 лет, значимо отличаются от показателей у детей, которые заболели в 13–16 лет ( $p < 0,01$ ). Данный фактор отражал результаты выполнения проб на вербальную беглость. При этом значимых различий по факторам 1 и 3 у пациентов в зависимости от возраста манифестации РС не обнаружено ( $p = 0,40$  и  $p = 0,74$  соответственно).

Еще одной клинической характеристикой, которая влияла на фактор 2, стала продолжительность болезни. Были получены значимые различия между группами детей с продолжительностью РС от 1 до 4 лет и с большей его длительностью – от 5 до 9 лет ( $p < 0,01$ ). По факторам 1 и 3 значимых различий между данными группами не обнаружено ( $p = 0,97$  и  $p = 0,57$  соответственно).

Проанализирована также связь показателей фактора 2 с отдельными клиническими характеристиками – возрастом манифестации и продолжительностью РС. На основании результатов частных корреляций установлено, что именно возраст манифестации РС значимо взаимосвязан с показателями фактора 2 ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,01$ ), в отличие от продолжительности болезни ( $r = 0,06$ ,  $p = 0,69$ ).

**Обсуждение.** Установлено, что у детей и подростков с РС имеются определенные паттерны КН, которые можно объединить в три ведущих фактора. Фактор 1 включает внимание, управляющие функции, различные аспекты речи (например, спонтанная речь и понимание логико-грамматических и предложных конструкций), конструктивное мышление и эффективность сохранения зрительно-пространственной информации. Данные когнитивные функции обеспечиваются работой широких областей мозга, та-

ких как передне- и заднеассоциативные регионы, которые являются одними из наиболее длительно формирующихся в онтогенезе. Не менее важно, что на становление этих функций может влиять и сформированность проводящих путей головного мозга [7]. Схожие результаты были получены при исследовании детей 5–10 лет с задержкой психического развития, а также с инсультом и черепно-мозговой травмой [8–12].

Фактор 2 характеризует состояние речевой функции, в частности вербальной беглости, которую некоторые авторы рассматривают как компонент управляющих функций, отражающий эффективность доступа к словам [13]. Для нормального функционирования вербальной беглости требуется синхронная работа различных когнитивных процессов — лексического поиска, инициации и контроля за выполнением задачи. По-видимому, этот тест чувствителен для оценки состояния управляющих функций, а также семантической памяти [14]. Данные функции обеспечиваются лобными и височными отделами мозга. Так, в нейровизуализационных исследованиях было обнаружено, что фонетическая беглость взаимосвязана с работой лобных долей, причем больше левого полушария, а семантическая беглость — с работой височных долей [14].

Фактор 3 отражает эффективность слухоречевого запоминания и способность удерживать вербальный материал в течение заданного времени. За эти процессы отвечают лобно-височная область и гиппокамп [15–17].

По данным ряда исследований, при педиатрической форме РС речь является особенно уязвимой когнитивной функцией, поскольку во время манифестации болезни она находится на стадии формирования. Именно нарушения речи встречаются наиболее часто у детей, в отличие от взрослых с РС [3, 18, 19]. Дефицит вербальной беглости в последующем может вызывать трудности в становлении вербального интеллекта [20].

Такие клинические характеристики, как ранний возраст манифестации и продолжительность РС, влияют на когнитивную сферу у детей и подростков с РС [21, 22]. В нашем исследовании показано, что пациенты с началом болезни до 5–8 лет значимо отличаются по фактору 2 (вербальной беглости) от пациентов с ювенильной манифестацией РС и у них наблюдаются более выраженные нарушения речи и недостаточная сформированность управляющих функций. Данные нарушения в дальнейшем могут осложнить социализацию ребенка, освоение школьной программы и привести к инвалидизации, в основном вследствие КН.

**Заключение.** КН при педиатрической форме РС встречаются часто. Установлены ведущие факторы симптомокомплекса КН у детей и подростков с РС. Эти факторы включают внимание, управляющие функции, слухоречевую и зрительно-пространственную память, различные сферы речевой деятельности. Было обнаружено особое влияние возраста манифестации РС на формирование речи и управляющих функций.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Amato M, Goretti B, Ghezzi A, et al. Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS. *Neurology*. 2008 May 13;70(20):1891-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000312276.23177.1a.
- Julian L, Serafin D, Charvet L, et al. Cognitive impairment occurs in children and adolescents with multiple sclerosis: Results from a United States network. *J Child Neurol*. 2013 Jan;28(1):102-7. doi: 10.1177/0883073812464816. Epub 2012 Nov 15.
- MacAllister W, Belman A, Milazzo M, et al. Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology*. 2005 Apr 26;64(8):1422-5. doi: 10.1212/01.WNL.0000158474.24191.BC.
- Богданова МД, Микадзе ЮВ, Бембеева РЦ, Волкова ЭЮ. Методологические проблемы исследования когнитивных нарушений у детей и подростков с рассеянным склерозом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(9):76-82. [Bogdanova MD, Mikadze YuV, Bembeeva RC, Volkova EYu. Methodological issues of cognitive impairment studies in pediatric multiple sclerosis patients: a literature review. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):76-82. (In Russ.)].
- Hosseini B, Flora D, Banwell B, Till, C. Age of onset as a moderator of cognitive decline in pediatric-onset multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014 Sep;20(8):796-804. doi: 10.1017/S1355617714000642. Epub 2014 Jul 17.
- Глозман ЖМ. Нейропсихологическое обследование. Качественная и количественная оценка данных. Москва: Смысл; 2012. 263 с. [Glozman ZhM. *Neiropsikhologicheskoe obsledovanie. Kachestvennaya i kolichestvennaya otsenka dannykh* [Neuropsychological examination. Qualitative and quantitative data assessment]. Moscow: Smysl; 2012. 263 p.].
- Asato MR, Terwilliger R, Woo J, Luna B. White matter development in adolescence: a DTI study. *Cereb Cortex*. 2010 Sep;20(9):2122-31. doi: 10.1093/cercor/bhp282. Epub 2010 Jan 5.
- Марковская ИФ. Задержка психического развития (клинико-нейропсихологическая диагностика). Москва: Коменс-центр; 1993. 198 с. [Markovskaya I.F. *Zaderzhka psikhicheskogo razvitiya (kliniko-neiropsikhologicheskaya diagnostika)*. Moscow: Komens-centr; 1993. 198 p.].
- Манелис НГ. Формирование высших психических функций у детей с задержанным вариантом отклоняющегося развития. Нейропсихологический анализ. Школа здоровья. 2001;(2):27-32. [Manelis NG. Formation of higher mental functions in children with delayed variant of deviant development. *Shkola zdorov'ya*. 2001; (2):27-32. (In Russ.)].
- Anderson V, Spencer-Smith M, Coleman L, Anderson P, et al. Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*. 2010 Jun;48(7):2041-50. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025. Epub 2010 Apr 1.
- Jacobs R, Harvey AS, Anderson V. Are executive skills primarily mediated by the prefrontal cortex in childhood? Examination of focal brain lesions in childhood. *Cortex*. Jul-Aug 2011;47(7):808-24. doi: 10.1016/j.cortex.2010.06.002. Epub 2010 Jun 17.
- Levin HS, Song J, Ewing-Cobbs L, et al. Word fluency in relation to severity of closed head injury, associated frontal brain lesions, and age at injury in children. *Neuropsychologia*. 2001; 39(2):122-31. doi: 10.1016/s0028-3932(00)00111-1.
- Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychol Rev*. 2007 Sep; 17(3):213-33. doi: 10.1007/s11065-007-9040-z. Epub 2007 Sep 5.
- Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*. 2004 Apr; 18(2):284-95. doi: 10.1037/0894-4105.18.2.284.
- Wang H, Nie F, Huang H, et al. Sparse Multi-Task Regression and Feature Selection to Identify Brain Imaging Predictors for Memory Performance. *Proc IEEE Int Conf Comput Vis*. 2011;557-562. doi: 10.1109/ICCV.2011.6126288.
- Champhod AS, Petrides M. Dissociation within the frontoparietal network in verbal working memory: a parametric functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*. 2010 Mar 10;30(10):3849-56. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0097-10.2010.

17. Baddeley A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol.* 2012;63:1-29. doi: 10.1146/annurev-psych-120710-100422. Epub 2011 Sep 27.
18. Amato M, Goretti B, Ghezzi A, et al. Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: Two-year follow-up. *Neurology.* 2010 Sep 28;75(13):1134-40. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f4d821.
19. Till C, Ghassemi R, Aubert-Broche B, et al. MRI correlates of cognitive impairment in childhood-onset multiple sclerosis. *Neuropsychology.* 2011 May;25(3):319-32. doi: 10.1037/a0022051.
20. Ross K, Schwebel D, Rinker J-II, et al. Neurocognitive sequelae in African American and Caucasian children with multiple sclerosis. *Neurology.* 2010 Dec 7;75(23):2097-102. doi: 10.1212/WNL.0b013e318200d7b9.
21. Hosseini B, Flora D, Banwell B, Till C. Age of onset as a moderator of cognitive decline in pediatric-onset multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2014 Sep;20(8):796-804. doi: 10.1017/S1355617714000642. Epub 2014 Jul 17.
22. Ruano L, Branco M, Portaccio E, et al. Patients with paediatric-onset multiple sclerosis are at higher risk of cognitive impairment in adulthood: An Italian collaborative study. *Mult Scler.* 2018 Aug;24(9):1234-1242. doi: 10.1177/1352458517717341. Epub 2017 Jun 27.

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
28.05.2020/30.06.2020/1.07.2020

### **Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Богданова М.Д. <https://orcid.org/0000-0003-4971-1586>  
Батышева Т.Т. <https://orcid.org/0000-0003-0928-2131>  
Микадзе Ю.В. <https://orcid.org/0000-0001-8137-9611>  
Бембеева Р.Ц. <https://orcid.org/0000-0002-4373-4747>  
Волкова Э.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5646-3651>