

# Влияние уровня образования на функциональную организацию мозга больных хронической церебральной ишемией

В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова, Р.Б. Медведев, О.В. Лагода, М.М. Танащян

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

*Длительность образования является одним из важных факторов, препятствующих когнитивному снижению при нормальном и патологическом старении, включая нейродегенеративные и сосудистые заболевания.*

*Цель работы — исследование особенностей церебральной коннективности у пациентов с высшим и средним образованием, страдающих хронической ишемией мозга.*

*Материалы и методы.* Обследовали 54 пациентов (средний возраст 64,4 года) с высшим и средним образованием с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Кратковременную память тестировали по Лурия (тест вербальной памяти), организацию коннектома изучали с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии покоя.

*Результаты.* Больные с высшим образованием в среднем воспроизвели  $35,0 \pm 1,1$  слова из 50 возможных, а пациенты со средним образованием —  $31,1 \pm 1,2$  ( $p = 0,018$ ). Преобладающая организация коннективности у пациентов без высшего образования — это внутрислоушарные связи правого полушария. У больных с высшим образованием в коннектоме имелось большое число межполушарных связей по сравнению с группой без высшего образования. Вероятно, данная организация коннектома у лиц с высшим образованием обеспечивает их когнитивное преимущество по сравнению с больными без высшего образования.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга; длительность образования; функциональная магнитно-резонансная томография покоя; коннектом; межполушарные отношения

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии». E-mail: fvf@mail.ru. Фокин В.Ф.

**Для цитирования:** Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян М.М. Влияние уровня образования на функциональную организацию мозга больных хронической церебральной ишемией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2021; 15(2): 35–41.

DOI: 10.25692/ACEN.2021.2.5

Поступила 11.01.2021 / Принята в печать 19.02.2021

## The effect of education level on functional brain organization in patients with chronic cerebral ischemia

Vitaly F. Fokin, Natalia V. Ponomareva, Rodion N. Kononov, Marina V. Krotenkova, Roman B. Medvedev, Olga V. Lagoda, Marine M. Tanashyan

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

*The level of education is an important factor that prevents cognitive decline in normal and pathological aging, including in neurodegenerative and vascular diseases.*

*This study aimed to examine cerebral connectivity in patients with tertiary and secondary education suffering from chronic cerebral ischemia.*

*Materials and methods.* We examined 54 patients (mean age 64.4 years) with chronic cerebrovascular disease who had completed either tertiary or secondary education. The Luria test was used to assess short-term memory, while the connectome organization was studied using resting-state functional magnetic resonance imaging.

*Results.* On average, patients with tertiary education recalled  $35.0 \pm 1.1$  words out of a possible 50, while patients with secondary education only recalled  $31.1 \pm 1.2$  words ( $p = 0.018$ ). Patients with higher education had a higher number of interhemispheric connections in the connectome than the group without higher education. In patients without tertiary education, predominate the intrahemispheric connections in the right hemisphere. We hypothesize that this connectome organization provides a cognitive advantage in people with higher education, compared to patients without higher education.

**Keywords:** chronic cerebral ischemia; level of education; resting-state functional magnetic resonance imaging; connectome; interhemispheric connections

**Source of funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: fvf@mail.ru. Fokin V.F.

**For citation:** Fokin V.F., Ponomareva N.V., Konovalov R.N., Krotchenkova M.V., Medvedev R.B., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. [The effect of education level on functional brain organization in patients with chronic cerebral ischemia]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2021; 15(2): 35–41. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2021.2.5

Received 11.01.2021 / Accepted 19.02.2021

## Введение

В настоящее время в мире наблюдается рост числа неврологических больных, поэтому сегодня особенно актуальны вопросы профилактики подобных расстройств [1]. Длительное образование является как раз одним из важных факторов, препятствующих когнитивному снижению при нормальном и патологическом старении, включая нейродегенеративные и сосудистые заболевания [2, 3]. Этот эпигенетический фактор, вероятно, изменяет структурно-функциональную организацию головного мозга таким образом, что у лиц, более длительно получавших образование, когнитивные функции деградируют с возрастом в меньшей мере по сравнению с людьми, чьё образование было менее продолжительным. У лиц с более длительным образованием толщина церебральной коры в различных оцениваемых отделах головного мозга больше, чем у лиц, не получивших высшего образования [4]. Считается, что высшее образование и умеренные физические упражнения увеличивают продолжительность жизни. Ряд авторов предполагают наличие причинно-следственной связи между уровнем образования и возрастом наступления смерти [5, 6].

Существует работы, указывающие на различия в характере церебрального метаболизма у лиц с разной длительностью процесса обучения. Так, данные, полученные с помощью позитронно-эмиссионной томографии, выявили различия, в частности, по метаболизму глюкозы у образованных и менее образованных людей при нормальном старении [7]. Большой вклад в понимание организации мозга у лиц с разным образованием вносят работы с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Данные, полученные при фМРТ, показали влияние уровня образования на создание более эффективной структуры нейросетей, а также на региональную коннективность сети пассивного режима работы мозга [7].

Коннективность левой лобно-теменной сети тесно связана с уровнем образования и памятью [8]. Известно, что функциональная межполушарная асимметрия и межполушарные отношения влияют на когнитивные функции. Распределение внутренних нейронных сетей в состоянии покоя сильно зависит от состояния когнитивных функций, пола и возраста. Исследования в области теории нейронных сетей и корковых колебательных процессов показывают, что адекватное взаимодействие полушарий является одним из ключевых процессов в реализации высших психических функций. Длительное образование связано с большей коннективностью левой лобно-теменной сети как у здоровых, так и у больных с мягким когнитивным снижением [9]. При старении обнаружены очевидные несоответствия полушар-

ной асимметрии в анатомических и функциональных сетях мозга, что указывает на потенциально сложные взаимосвязи между структурными и функциональными характеристиками сетей в стареющей популяции. Левосторонняя асимметрия наблюдалась в структурных сетях мозга, при этом наблюдался симметричный паттерн в функциональных сетях, что свидетельствует о диссоциативном процессе полушарной асимметрии между структурным и функциональным коннектами у здоровых пожилых людей [10]. Однако уменьшение возрастной структурной асимметрии мозга хорошо задокументировано в ряде исследований фМРТ [11], поэтому это положение нуждается в дополнительной проверке.

У лиц, не имеющих высшего образования, риск заболеть болезнью Альцгеймера более чем в 1,5 раза выше [12], чем у тех, кто получил высшее образование. Это положение относится и к риску развития когнитивных нарушений при сосудистых заболеваниях мозга. Т. Del Ser и соавт. высказали предположение об «избытке мозга» — появлении множества мелких инфарктов мозга у людей с низким уровнем образования, однако, в отличие от других авторов, не нашли преимуществ образованных людей в большей продолжительности жизни [13]. При старении происходят существенные изменения в кровоснабжении мозга, особенно заметные у больных с хронической церебральной ишемией [14].

**Целью** настоящей работы было исследование особенностей церебральной коннективности у пациентов с высшим и средним образованием, страдающих хронической ишемией мозга (ХИМ), на основе применения методики фМРТ покоя.

## Материалы и методы

Исследование проводили в ФГБНУ НЦН в 2019–2020 гг. В нем участвовали 54 пациента (20 мужчин и 34 женщины) в возрасте 50–85 лет (средний возраст — 64,4 года) с ХИМ, давшие информированное согласие. Больные были разделены на две группы: с высшим ( $n = 29$ ) и средним ( $n = 25$ ) образованием. Больные не различались по возрасту ( $p = 0,163$ ).

**Критерии включения** в исследование:

- наличие хронических цереброваскулярных заболеваний (дисциркуляторная энцефалопатия 1–2-й стадии; диагноз устанавливали в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН в 1985 г.);
- наличие основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании

с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта;

- наличие зарегистрированной артериальной гипертензии;
- наличие нарушений когнитивных функций (нарушение памяти, работоспособности и т.д.) [14];
- все пациенты были правшами.

Критерии исключения:

- деменция выраженностью 1 балл и более по клинической-рейтинговой шкале деменции (Clinical Dementia Rating Scale/Hughes [15]);
- наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы;
- тяжёлая кардиальная, метаболическая (сахарный диабет 2-го типа) патология;
- почечная недостаточность, некомпенсированные нарушения функций щитовидной железы;
- противопоказания к проведению МРТ-исследования.

Для психометрического обследования проводили тест вербальной памяти Лурия [3], адаптированный для больных с данным видом сосудистой патологии. Оценивали суммарное количество слов, которые запоминали пациенты при 5 повторениях 10 слов.

Всем обследуемым проводили фМРТ покоя головного мозга в последовательности T2\* для получения BOLD-сигнала на магнитно-резонансном томографе «Magnetom Verio» («Siemens») с величиной магнитной индукции 3,0 Т. Исследуемые придерживались инструкции: максимально расслабиться, лежать спокойно с закрытыми глазами (для исключения стимулирования зрительного анализатора) и не думать ни о чем конкретном. МРТ-данные обрабатывали в программе «SPM12» (Functional Imaging Laboratory at University College London) в среде «MATLAB» («MathWorks»). Для изучения коннективности использовали приложение «CONN-18b» («Whitfield-Gabrieli», McGovern Institute for Brain Research, Massachusetts Institute of Technology) в инструментах программы «SPM-12» [16]. Оценивали коннективность в различных нейросетях мозга. В двух группах больных, различающихся по уровню образования, проводили сравнение коннективности; оценивали достоверность различий по стандартизированному коэффициенту регрессии с поправкой на множественность сравнений в программе «CONN-18b» с учётом ошибки ложноположительных результатов (false discovery rate,  $p_{FDR}$ ).

Вычисления проводили с помощью статистического пакета «Statistica 12» для дисперсионного анализа и других методов вариационной статистики, а также для кластерного анализа. В кластерном анализе использовали методы К-средних. В этом методе количество кластеров задаётся экспериментатором. Достоверность различий определяли по непараметрическим критериям  $\chi^2$  и G-квадрат. В некоторых случаях критерий  $\chi^2$  может быть неточным, поэтому в настоящее время рекомендуется использовать тест G-квадрат — это тест отношения правдоподобия или статистической значимости максимального правдоподобия, которые используются в тех случаях, когда ранее были рекомендованы тесты  $\chi^2$ . Для выборок обычного размера G-тест и тест  $\chi^2$  приводят к одинаковым результатам.

## Результаты

Больные ХИМ с высшим и средним образованием различались по выполнению теста Лурия на оперативную память. Больные с высшим образованием в среднем воспроизводили  $35,0 \pm 1,1$  слова из 50 возможных, а пациенты со средним образованием воспроизводили  $31,1 \pm 1,2$  слова. Различия достоверны при  $p = 0,018$ .

Мозг больных ХИМ в зависимости от полученного образования обладает различной организацией функциональных связей, обеспечивающих анализ и переработку информации. Выявлены достоверные различия вариантов коннективности у пациентов с высшим и средним образованием (рис. 1).

При величине ошибки принятия ложноположительных решений  $p_{FDR} < 0,05$  у больных с высшим образованием преобладают межполушарные коннективности, тогда как у больных со средним образованием — однополушарные связи в правом полушарии (рис. 1). Для того чтобы выделить наиболее значимые коннективности, порог принятия ложноположительных решений был уменьшен до  $p_{FDR} < 0,01$ . В этом случае можно выделить один источник вариантов коннективности, преобладающих у лиц с высшим образованием, и два источника — для больных со средним образованием (рис. 2).

Количественные статистические различия коннективности, преобладающие у больных ХИМ с высшим и средним образованием, представлены в таблице.

Коннективность, связанная с центральной оперкулярной областью левого полушария, преобладает у больных с высшим образованием, а коннективность, исходящая из фронто-париетальных сетей и дорсальной сети внимания правого полушария, — у больных без высшего образования.

Докажем, что выделенные нами варианты коннективности имеют отношение к полученному образованию, сначала для преобладающих связей у больных с высшим образованием. Для этого проанализируем коннективность у больных, соответствующую связям COI-aSTG и COI-PPr.

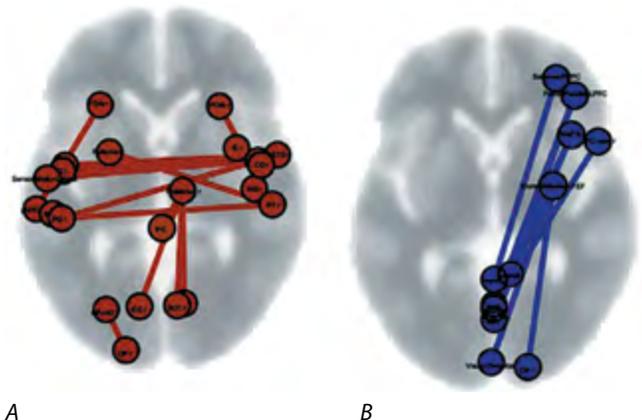


Рис. 1. Варианты коннективности, преобладающие у больных с ХИМ с высшим (А) и средним (В) образованием при уровне значимости  $p_{FDR} < 0,05$ .

Fig. 1. Prevailing connectivities in patients with CCI and tertiary (A) or only secondary (B) education, at a significance level of  $p_{FDR} < 0.05$ .

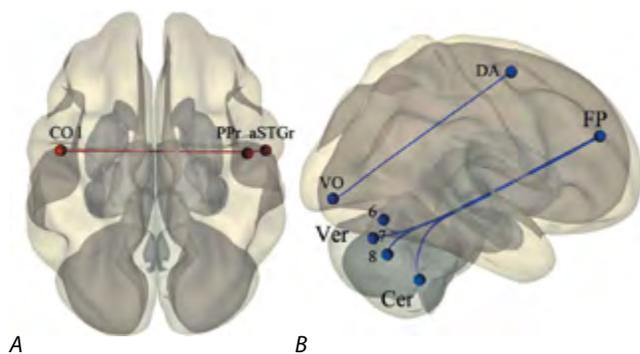


Рис. 2. Варианты коннективности, преобладающие у больных ХИМ с высшим (А) и средним (В) образованием при уровне значимости  $p_{FDR} < 0,01$ .

А: CO1 — *central opercular*, левое полушарие; PPr — *planum polare*, правое полушарие; aSTGr — *superior temporal gyrus, anterior*, правое полушарие; вид сверху.

В: VO — *visual occipital* (затылочная зрительная сеть); DA — *dorsal attention* (дорсальная сеть внимания), глазное поле, правое полушарие; Ver — *vermis* (червь мозжечка); 6, 7, 8 — части червя; Cer — *cerebellum* (мозжечок); FP — лобно-теменные сети латеральной префронтальной коры; вид сбоку, правое полушарие.

Fig. 2. Prevailing connectivities in patients with CCI with tertiary (A) or only secondary (B) education, at a significance level of  $p_{FDR} < 0.01$ .

А: CO1 — *central opercular*, left hemisphere; PPr — *planum polare*, right hemisphere; aSTGr — *superior temporal gyrus, anterior*, right hemisphere; top view.

В: VO — *visual occipital network*; DA — *dorsal attention network*, visual field, right hemisphere; Ver — *vermis*; 6, 7, 8 — parts of *vermis*; Cer — *cerebellum*; FP — *frontoparietal networks of the lateral prefrontal cortex*; side view, right hemisphere.

Если эта коннективность имеет отношение к полученному образованию, то она должна быть различна у лиц с высшим и средним образованием. Это удалось подтвердить, используя дисперсионный анализ (рис. 3).

При использовании дисперсионного анализа для коннективности (VO–DA, FEF), преобладающей у больных без высшего образования, достоверных различий не получено ( $n = 54$ ;  $F = 1,4$ ;  $p = 0,24$ ). Поэтому к этой переменной был применён кластерный анализ (метод К-средних) с его непараметрическими критериями оценки различий между коннективностями, входящими в 2 кластера.

Различия между вариантами коннективности, входящими в 2 кластера, статистически достоверны по критериям  $\chi^2$  ( $p < 0,000001$ ) и G-квадрат ( $p < 0,0000001$ ). Графики плотности вероятности для переменных обоих кластеров приведены на рис. 4.

Статистические характеристики коннективности для двух групп больных, представленных на рис. 2

Statistical characteristics of the connectivity for the two patient groups demonstrates on Fig. 2

Источники Sources	Мишени Targets	T-критерий <i>t</i> -Test	<i>p</i> некорректированный <i>p</i> uncorrected	$p_{FDR}$
CO1	aSTGr	4,03	0,0001	0,0089
CO1	PPr	3,98	0,0001	0,0089
FP	Ver6	4,24	0,0000	0,0059
FP	Ver7	4,05	0,0001	0,0059
FP	Ver8	3,98	0,0001	0,0059
FP	Cer	3,87	0,0002	0,0062
DA	VO	4,33	0,0000	0,0056

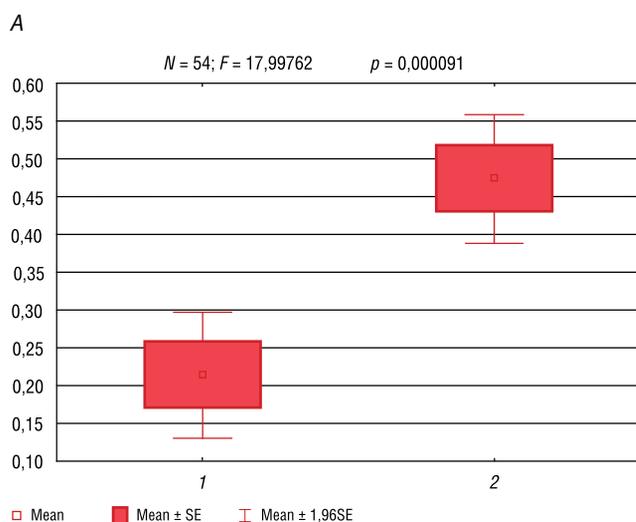
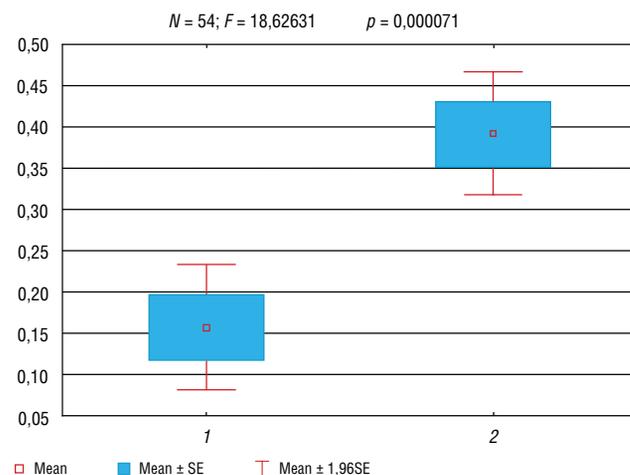
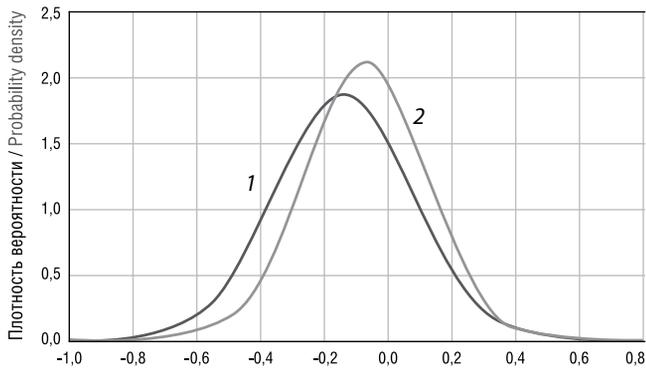


Рис. 3. Статистические различия вариантов коннективности центральной оперкулярной области левого полушария с правой верхней височной извилиной левого полушария (А) и полярной площадкой правого полушария (В) для лиц со средним (1) и высшим (2) образованием.

По оси ординат — коннективность в указанных областях.

Fig. 3. Statistical differences in connectivity between the central opercular of the left hemisphere and the right superior temporal gyrus of the left hemisphere (A), along with the polar area of the right hemisphere (B), in persons with secondary (1) and tertiary (2) education. The y axis represents connectivities in the specified regions.



**Рис. 4.** Распределение плотности вероятности в двух кластерах, включающих больных со средним (1) и высшим (2) образованием.

**Fig. 4.** Probability density function in the two clusters, including patients with secondary (1) and tertiary (2) education.

Таким образом, показаны статистические различия в распределении функциональных связей в мозге для лиц с разным уровнем образования.

## Обсуждение

Вопрос о роли образования в сохранении когнитивных функций при нормальном и патологическом старении был поднят довольно давно. Однако интерпретация этого феномена была несколько отлична от современной. Многие исследователи объясняли этот феномен социальными факторами: лучшими условиями жизни и медицинского обслуживания образованных людей по сравнению с необразованными. Безусловно, эти факторы существенным образом сказываются на продолжительности жизни. Однако, по всей видимости, существует и вклад собственно образования в сохранение когнитивных функций при старении. Кроме образования в последнее время выделяют ещё врождённый интеллект, оцениваемый по IQ тесту в детском возрасте, предполагая, что люди с высоким IQ скорее получают высшее образование, чем люди с низким IQ [4]. В настоящее время влияние образования на деятельность мозга вызывает мало сомнений. G. Link Bguse и соавт. разработали «теорию фундаментальных причин», чтобы объяснить влияние уровня образования на здоровье и долголетие. Они предполагают, что уровень образования является первопричиной или основной причиной здоровья и долголетия, потому что:

- а) он влияет на несколько заболеваний;
- б) он действует через множество механизмов, влияя на здоровье и долголетие;
- в) это ресурс, который можно использовать, для избегания риска для здоровья и уменьшения последствий заболеваний, когда они возникают [17].

Среди защитных факторов, препятствующих когнитивному снижению, связанному со старением и нейродегенеративными заболеваниями, уровень образования является одним из самых важных. Многие механизмы, лежащие в основе защитного воздействия образования на когнитивные функции, ещё предстоит выяснить [4]. Существует большое количество работ, указывающих на роль функциональной асимметрии в процессе обучения, неразвитость асимметрии препятствует обучению, например, так как это происходит при дислексии, при которой нарушается работа лобно-теменных сетей внимания правого полушария [9]. Наше

предположение состоит в том, что в процессе получения высшего образования происходит формирование более выраженной латерализации, чем при получении среднего образования. Благодаря этому дольше сохраняется когнитивный резерв при нормальном и различных формах (нейродегенеративных и сосудистых) патологического старения [18]. Это подтверждается нашими данными, поскольку одним из главных различий коннектома более и менее образованных людей заключается в наличии устойчивых межполушарных коммуникаций у лиц с высшим образованием и отсутствием подобных связей у больных ХИМ со средним образованием.

У пожилых людей описано снижение функциональной межполушарной асимметрии, что подтверждается и данными фМРТ. Двусторонняя симметричная активация мозга у пожилых людей указывает на трудности в привлечении специализированных нейронных механизмов для обработки информации. Снижение возрастной асимметрии также может свидетельствовать о двусторонних компенсаторных механизмах и пластичности стареющего мозга. Это полезно для понимания причин когнитивного снижения и реабилитационного потенциала стареющего мозга [9]. Однако этому процессу противостоят пластические перестройки в организации функциональной асимметрии, которые произошли под влиянием эпигенетического влияния более длительного и часто более напряжённого процесса получения высшего образования в молодом возрасте.

Может ли тренировка в зрелом возрасте способствовать сохранению когнитивных функций? Распределение внутренних сетей в состоянии покоя сильно зависит от сохранности когнитивных функций, пола и возраста. В исследовании [5] для оценки влияния когнитивной тренировки на латерализацию внутренних сетей у здоровых пожилых людей использовались лонгитудинальные оценки когнитивных функций продолжительностью 1 год. Испытуемые были случайным образом разделены на две группы: одна с многопрофильным когнитивным тренингом в течение 3 мес, а другая — контрольная группа из списка ожидания. Найдены статистически значимые эффекты тренировки на латерализацию двух важных нейросетей, это правые и левые лобно-теменные сети. Латерализация левой лобно-теменной сети особенно хорошо сохранилась в тренируемой группе, но уменьшилась в контрольной группе. Повышенная латерализация с возрастом наблюдалась в сети мозжечка, в которой латерализация была значительно увеличена в контрольной и тренируемой группах. Когнитивная тренировка обладает рядом преимуществ в предотвращении снижения функциональной межполушарной асимметрии и когнитивных функций у здоровых пожилых людей. Кроме того, это указывает на наличие определённого пластического резерва в пожилом возрасте и дополнительные возможности сохранения когнитивных функций в этом возрасте.

## Заключение

Общеизвестно, что когнитивные функции при нормальном старении, а также патологическом, связанном с нейродегенеративными и сосудистыми изменениями, значительно снижаются. Этот процесс сопровождается социальной дезадаптацией, стрессом и другими неблагоприятными для здоровья изменениями. Длительное образование, полученное, главным образом, до 25–30 лет, способствует сохране-

нию когнитивных функций. Это, вероятно, объясняется тем, что формируются устойчивые межполушарные связи, которые лучше обеспечивают сохранность когнитивных

функций по сравнению с внутриволновыми. Предполагается, что когнитивная тренировка может способствовать сохранению когнитивного резерва.

## Список источников

1. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и нейронауки — прогноз развития. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1(1): 5–9.
2. Chen Y., Qi D., Qin T. et al. Brain network connectivity mediates education-related cognitive performance in healthy elderly adults. *Curr Alzheimer Res*. 2019; 16(1): 19–28. DOI: 10.2174/1567205015666181022094158. PMID: 30345918.
3. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Влияние образования на когнитивные функции и сердечно-сосудистую реактивность больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия*. 2018; 12(1): 55–62.
4. Cox S.R., Dickie D.A., Ritchie S.J. et al. Associations between education and brain structure at age 73 years, adjusted for age 11 IQ. *Neurology*. 2016; 87(17): 1820–1826. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003247. PMID: 27664981.
5. Luo C., Zhang X., Cao X. et al. The lateralization of intrinsic networks in the aging brain implicates the effects of cognitive training. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8: 32. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00032. PMID: 26973508.
6. Hummer R.A., Hernandez E.M. The effect of educational attainment on adult mortality in the United States. *Popul Bull*. 2013; 68(1): 1–16. PMID: 25995521.
7. Kim J., Chey J., Kim S.E., Kim H. The effect of education on regional brain metabolism and its functional connectivity in an aged population utilizing positron emission tomography. *Neurosci Res*. 2015; 94: 50–61. DOI: 10.1016/j.neures.2014.12.009. PMID: 25557900.
8. Franzmeier N., Hartmann J., Taylor A.N.W. et al. The left frontal cortex supports reserve in aging by enhancing functional network efficiency. *Alzheimers Res Ther*. 2018; 10(1): 28. DOI: 10.1186/s13195-018-0358-y. PMID: 29510747.
9. Kershner J.R. Neuroscience and education: cerebral lateralization of networks and oscillations in dyslexia. *Laterality*. 2020; 25(1): 109–125. DOI: 10.1080/1357650X.2019.1606820. PMID: 30987535.
10. Sun Y., Li J., Suckling J., Feng L. Asymmetry of hemispheric network topology reveals dissociable processes between functional and structural brain connectome in community-living elders. *Front. Aging Neurosci*. 2017; 9: 361. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00361. PMID: 29209197.
11. Hommet C., Destrieux C., Constans T., Berrut G. [Aging and hemispheric cerebral lateralization]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2008; 6(1): 49–56. DOI: 10.1684/pnv.2008.0114. PMID: 18364296. (In French).
12. Letenneur L., Gilleron V., Commenges D. et al. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 66: 177–183. DOI: 10.1136/jnnp.66.2.177. PMID: 10071096.
13. Del Ser T., Hachinski V., Merskey H., Munoz D.G. An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. *Brain*. 1999; 122 (Pt 12): 2309–2319. DOI: 10.1093/brain/122.12.2309. PMID: 10581224.
14. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. *Терапевтический справочник. Путеводитель врачебных назначений*. 2015; 2: 1–25.
15. Hughes C.P., Berg L., Danziger W.L. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982; 140: 566–572. DOI: 10.1192/bjp.140.6.566. PMID: 7104545.
16. Whitfield-Gabrieli S., Nieto-Castanon A. Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect*. 2012; 2(3): 125–141. DOI: 10.1089/brain.2012.0073. PMID: 22642651.
17. Link B.G., Phelan J. Social conditions as fundamental causes of disease. *J Health Soc Behav*. 1995; (36): 80–94. PMID: 7560851.
18. Franzmeier N., Göttler J., Grimmer T. et al. Resting-state connectivity of the left frontal cortex to the default mode and dorsal attention network supports reserve in mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2017; 9: 264. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00264. PMID: 28824423.

## References

1. Suslina Z.A., Illarioshkin S.N., Piradov M.A. Neurology and neuroscience — development prognosis. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2007; 1(1): 5–9. (In Russ.)
2. Chen Y., Qi D., Qin T. et al. Brain network connectivity mediates education-related cognitive performance in healthy elderly adults. *Curr Alzheimer Res*. 2019; 16(1): 19–28. DOI: 10.2174/1567205015666181022094158. PMID: 30345918.
3. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Medvedev R.B. et al. Influence of education on cognitive functions and cardiovascular reactivity of patients with vascular encephalopathy. *Assimetriya*. 2018; 12(1): 55–62. (In Russ.)
4. Cox S.R., Dickie D.A., Ritchie S.J. et al. Associations between education and brain structure at age 73 years, adjusted for age 11 IQ. *Neurology*. 2016; 87(17): 1820–1826. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003247. PMID: 27664981.
5. Luo C., Zhang X., Cao X. et al. The lateralization of intrinsic networks in the aging brain implicates the effects of cognitive training. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8: 32. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00032. PMID: 26973508.
6. Hummer R.A., Hernandez E.M. The effect of educational attainment on adult mortality in the United States. *Popul Bull*. 2013; 68(1): 1–16. PMID: 25995521.
7. Kim J., Chey J., Kim S.E., Kim H. The effect of education on regional brain metabolism and its functional connectivity in an aged population utilizing positron emission tomography. *Neurosci Res*. 2015; 94: 50–61. DOI: 10.1016/j.neures.2014.12.009. PMID: 25557900.
8. Franzmeier N., Hartmann J., Taylor A.N.W. et al. The left frontal cortex supports reserve in aging by enhancing functional network efficiency. *Alzheimers Res Ther*. 2018; 10(1): 28. DOI: 10.1186/s13195-018-0358-y. PMID: 29510747.
9. Kershner J.R. Neuroscience and education: cerebral lateralization of networks and oscillations in dyslexia. *Laterality*. 2020; 25(1): 109–125. DOI: 10.1080/1357650X.2019.1606820. PMID: 30987535.
10. Sun Y., Li J., Suckling J., Feng L. Asymmetry of hemispheric network topology reveals dissociable processes between functional and structural brain connectome in community-living elders. *Front. Aging Neurosci*. 2017; 9: 361. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00361. PMID: 29209197.
11. Hommet C., Destrieux C., Constans T., Berrut G. [Aging and hemispheric cerebral lateralization]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2008; 6(1): 49–56. DOI: 10.1684/pnv.2008.0114. PMID: 18364296. (In French).
12. Letenneur L., Gilleron V., Commenges D. et al. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 66: 177–183. DOI: 10.1136/jnnp.66.2.177. PMID: 10071096.
13. Del Ser T., Hachinski V., Merskey H., Munoz D.G. An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. *Brain*. 1999; 122 (Pt 12): 2309–2319. DOI: 10.1093/brain/122.12.2309. PMID: 10581224.
14. Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., Domashenko M.A. Encephalopathy. *Therapeutic reference book. Guide to medical appointments*. 2015; 2: 1–25. (In Russ.)
15. Hughes C.P., Berg L., Danziger W.L. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982; 140: 566–572. DOI: 10.1192/bjp.140.6.566. PMID: 7104545.
16. Whitfield-Gabrieli S., Nieto-Castanon A. Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect*. 2012; 2(3): 125–141. DOI: 10.1089/brain.2012.0073. PMID: 22642651.
17. Link B.G., Phelan J. Social conditions as fundamental causes of disease. *J Health Soc Behav*. 1995; (36): 80–94. PMID: 7560851.
18. Franzmeier N., Göttler J., Grimmer T. et al. Resting-state connectivity of the left frontal cortex to the default mode and dorsal attention network supports reserve in mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2017; 9: 264. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00264. PMID: 28824423.

## Информация об авторах

*Фокин Виталий Федорович* — д.б.н., проф., г.н.с. лаб. возрастной физиологии мозга и нейрокибернетики отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2915-9384>

*Пономарева Наталия Васильевна* — д.м.н., г.н.с., зав. лаб. возрастной физиологии мозга и нейрокибернетики отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9771-0775>

*Коновалов Родион Николаевич* — к.м.н., с.н.с. отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5539-245X>

*Кротенкова Марина Викторовна* — д.м.н., зав. отделением лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>

*Медведев Роман Борисович* — к.м.н., н.с. 1-го неврологического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3887-0418>

*Лагода Ольга Викторовна* — к.м.н., с.н.с. 1-го неврологического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7562-4991>

*Танашян Маринэ Мовсесовна* — д.м.н., проф., заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАН, зам. директора по научной и лечебной работе, руководитель 1-го неврологического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Information about the authors

*Vitaliy F. Fokin* — D. Sci. (Biol.), Prof., principal researcher, Laboratory of age-related physiology of the brain and neurocybernetics, Department of brain research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2915-9384>

*Natalia V. Ponomareva* — D. Sci. (Med.), principal researcher, Head, Laboratory of age-related physiology of the brain and neurocybernetics, Department of brain research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9771-0775>

*Rodion N. Konovalov* — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Department of radiation diagnostics, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5539-245X>

*Marina V. Krotenkova* — D. Sci. (Med.), Head, Department of radiation diagnostics, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>

*Roman B. Medvedev* — Cand. Sci. (Med.), researcher, 1<sup>st</sup> Neurological department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3887-0418>

*Olga V. Lagoda* — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, 1<sup>st</sup> Neurological department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7562-4991>

*Marine M. Tanashyan* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy director of science, Head, 1<sup>st</sup> Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.