

which cell live through unfavorable conditions. Nevertheless presently studies concerning autophagy are rather fragmentary. And this review makes an attempt to summarize present knowledge of intracellular self-digestion mechanisms and to ground on this basis the most important directions for further studies.

**Key words:** microautophagy, micronucleophagy, micromitophagy, chaperone-mediated autophagy, macroautophagy.

Стаття надійшла до редколегії 11.09.2016 р.

УДК 579.222: 546.23

**Наталія Сусол,  
Ірина Петрух,  
Богдан Чех,  
Дмитро Остапів,  
Василій Влізло**

### **Гематологічні та біохімічні показники крові лабораторних щурів за введення новосинтезованих полімерних носіїв олігодезоксинуклеотидів**

Досліджено вплив на гематологічні та біохімічні показники крові лабораторних щурів полімерних носіїв на основі диметиламіноетилметакрилату: МР-27, МР-2 та МР-3. Установлено, що носії МР-2 і МР-3 спричиняють зниження гемопоезу та зміни в активності амінотрансфераз. Носії МР-27 суттєвих змін не викликали й характеризувалися низькою токсичністю.

**Ключові слова:** щурі, олігодезоксинуклеотиди, полімери, гемопоез, амінотрансфераза, креатинін.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Широкого застосування нині набувають антисенстерології для лікування багатьох протеїнопатій, у тому числі й нейродегенеративного характеру [4; 11]. За умов комплексного підходу до конструювання потрібних послідовностей олігодезоксинуклеотидів (ОДН) і підбору для них носіїв можна сподіватися на розробку ефективних засобів лікування різних захворювань [5].

**Аналіз досліджень цієї проблеми.** Олігодезоксинуклеотиди – перспективний клас синтетичних препаратів. Такі сполуки можуть бути розроблені для будь-яких видів і послідовностей клітинної ДНК або іРНК. Вплив на експресію генів ОДН реалізують двома способами стерично блокуючи процес зв'язування рибосом із мРНК та запускаючи механізм гідролізу мРНК за допомогою РНКазі Н. У результаті реалізації цих механізмів або їх синергічної дії утворення білкового продукту експресії гена не відбувається [3]. При використанні ОДН виникають певні труднощі, внаслідок нестабільності та розщеплення їх у крові, тому ефективність їх застосування залежить від вибору носіїв для них [2; 9].

Полімерні катіонні носії забезпечують суттєві переваги стосовно спрямування й доставки олігодезоксинуклеотидів і відіграють роль одного з найважливіших інструментів в антисенстерології [7; 10]. Водночас проблемою для їх використання є токсичний вплив на організм тварин [8]. Тому особливої актуальності набувають розробка та дослідження нових полімерних носіїв і вивчення їх впливу на організм.

**Мета роботи** – дослідити вплив трьох зразків новосинтезованих олігоелектролітних полімерних носіїв ОДН на стан організму лабораторних щурів (*Rattus norvegicus* var. *alba*, лінії Wistar), зокрема, вивчити вплив носіїв на кровотворні функції тварин, визначити вміст креатиніну та сечовини в сироватці крові, дослідити активність амінотрансфераз, а також визначити вміст загального білка й профіль протеїнів плазми крові щурів.

**Методика досліджень.** У дослідженнях ми використовували олігоелектролітні полімерні носії ОДН на основі диметиламіноетилметакрилату (DMAEM), а саме: PEG-DMAEM-MP-27 (MP-27), PEG-DMAEM-MP-2 (MP-2), PEG-DMAEM-MP-3 (MP-3)

Полімер МР-27 – це суміш поліетиленгліколю (ПЕГ) та полідиметиламіноетилметакрилату з кінцевим пероксидвмісним фрагментом. Полімер додатково очищений від іонів  $\text{Ce}^{4+}$  (Церій). У полімері МР-2 ПЕГ не входить у якості кінцевого фрагмента, а розміщений посередині між двома блоками ДМАЕМів. Полімер додатково очищений від іонів  $\text{Ce}^{4+}$ . Структура полімеру МР-3 аналогічна до структури МР-2, але він не був очищений від іонів Церію. Полімери розроблено в Національному університеті «Львівська політехніка» на кафедрі органічної хімії.

Приготування розчинів для ін'єкцій у полі ДМАЕМ: 6,6 мг полі ДМАЕМ розчиняли в 0,01М HCl, рН розчину доводили до 7,4. Інкубували суміш 30 хв за кімнатної температури.

Для проведення дослідів сформовано чотири групи щурів *Rattus norvegicus* var. Alba, лінії Wistar – контрольну та три дослідні (по 10 у кожній). Тваринам дослідних групи одноразово внутрішньовенно вводили у хвостову вену розчин із полімерами в дозі 2 мг/кг маси тіла: першій дослідній групі – МР-27, другій – МР-2 і третій – МР-3. Контрольній групі щурів вводили еквівалентні дози фізіологічного розчину. Через одну, дві та сім діб від початку експерименту тварин декапітували під легким хлороформним наркозом і вивчали кількість еритроцитів ( $10^{12}/\text{л}$ ), концентрацію гемоглобіну (мг/мл), креатиніну (мкМ/л), сечовини (Ммоль/л), активність аланін-амінотрансферази (АлАТ, О/л), аспартат-амінотрансферази (АсАТ, О/л), загальний уміст білка (г/л) методом Лоурі та профіль протеїнів плазми крові щурів у 7,5 % ПААГ[1]. Досліди проводили з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) й Ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) [6]. Статистичну обробку результатів проводили, застосовуючи програми Excel, Origin, GelPro.

**Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження.** У результаті внутрішньовенного введення досліджуваних речовин у дозі 2 мг/кг протягом семи днів жодна з тварин не загинула. Споживання корму й води не змінювалося протягом експерименту. Змін характеру поведінки тварин та вегетативних ефектів не виявлено.

Дослідження кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну на фоні введених щурам розчинів носіїв свідчать про поступове зниження гемопоезу (табл.1). Зокрема, через сім діб після ін'єкцій розчинів з олігомерами МР-2 кількість еритроцитів знизилася на 41%, а концентрація гемоглобіну зменшилася на 34 %, порівняно з контрольною групою, ( $p < 0,05$ ). Установлено, що кількість лейкоцитів перебувала в межах норми, проте на сьому добу після ін'єкцій носіїв зріс відсотковий склад моноцитів на 41 %, порівняно з контролем.

Таблиця 1

Показники крові лабораторних щурів за дії олігомерів МР-2 ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Після застосування	Кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/\text{л}$	Концентрація гемоглобіну, мг/мл	Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	Уміст, %		
				лімфоцитів	моноцитів	гранулоцитів
доба	7,3±0,61	118±3,7	7,6±0,9	62,5±4,5	11,1±3,2	26,4±1,7
2 доби	6,5±0,09	111±8,3	6,0±1,2*	67,9±3,2	11,8±1,1	20,3±2,1*
7 діб	4,9±0,15*	89±2,3*	8,1±0,7	69,7±7,1	15,9±1,7*	14,4±1,4
Контроль	8,0±0,23	123±3,2	10,3±0,9	66,7±3,2	9,8±0,8	23,5±2,3

Примітка. \* –  $p < 0,05$  (дані дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи лабораторних щурів).

Причиною збільшення вмісту моноцитів і зниження гемопоезу, імовірно, є вплив олігомерів МР-2 на процеси кровотворення, подібні зміни простежено при прийомі деяких фармакологічних протипухлинних препаратів і сульфаніламідних антибіотиків. Зростання моноцитів може бути пов'язано з процесами нейтралізації токсичного ефекту носіїв на організм тварин, а саме поглинанням та перетравленням частинок омертвілих клітин і білкових комплексів.

Також простежено зниження гемопоезу після ін'єкцій розчинів з олігомерами МР-3 на сьому добу досліджень. Кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну знизилася на 34 й 30 %, порівняно з контрольною групою, різниця статистично вірогідна ( $p < 0,05$ ). Установлено, що кількість лейкоцитів перебувала в межах норми, але також зріс відсотковий уміст моноцитів на третину і становив 15,9±1,7 % (табл. 2). Такі коливання показників свідчать про токсичний вплив олігомерів МР-3 на організм тварин.

Таблиця 2

Показники крові лабораторних щурів за дії олігомерів MP-3 ( $M \pm m, n=5$ )

Після застосування	Кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$	Концентрація гемоглобіну, мг/мл	Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/л$	Уміст, %		
				лімфоцитів	моноцитів	гранулоцитів
доба	7,4±0,23	123±4,2	7,3±1,3	65,8±3,7	11,1±1,4	23,1±0,7
2 доби	6,9±0,14	108±5,9	7,6±0,8	70,3±7,2	9,4±2,1	20,3±2,5
7 діб	4,8±0,07*	87±3,2*	13,6±1,5	67,3±5,1	10,4±3,2	22,3±1,3
Контроль	7,2±0,21	121±3,4	10,1±0,7	65,2±2,5	10,2±1,1	23,2±0,9

Примітка.\* –  $p < 0,05$ , .\*\* –  $p < 0,01$  (дані дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи лабораторних щурів).

При застосуванні носія MP-27 протягом перших двох діб гематологічні показники крові щурів коливались у межах фізіологічних норм (табл. 3). Установлено, що на сьому добу після ін'єкцій цих олігомерів кількість еритроцитів поступово знизилася на 9 %, а концентрація гемоглобіну – на 6 %, порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3

Показники крові лабораторних щурів за дії олігомерів MP-27 ( $M \pm m, n=5$ )

Після застосування	Кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$	Концентрація гемоглобіну, мг/мл	Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/л$	Уміст, %		
				лімфоцитів	моноцитів	гранулоцитів
24 години	8,6±0,28	121±3,2	9,9±1,8	70,9±3,2	13,9±1,1	15,2±3,1
48 годин	6,9±0,12	117±4,6	10,5±0,7	70,1±1,3	11,6±0,8	18,3±1,8
7 діб	6,7±0,25	113±4,1	14,6±1,7*	64,4±4,7	15,0±2,3	20,6±0,5
Контроль	7,4±0,11	120±3,1	10,1±0,3	69,2±2,2	13,6±0,9	17,2±1,2

Примітка.\* –  $p < 0,05$  (дані дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи лабораторних щурів).

Відзначено зростання кількості лейкоцитів на 41%, значення яких через сім діб становило  $14,6 \pm 1,7 \times 10^9/л$  ( $p < 0,05$ ). Змін у відсотковому співвідношенні лімфоцитів-моноцитів-гранулоцитів не виявлено. Порівняно з електролітними носіями MP-2 та MP-3, носій MP-27 спричиняє найменший вплив на показники крові в лабораторних щурів.

Проведено дослідження вмісту креатиніну й сечовини в сироватці крові лабораторних щурів за дії олігомерів MP-2, MP-3 і MP-27. Через добу після введення розчинів усіх олігомерів суттєвих змін показників вмісту креатиніну й сечовини не простежено (рис. 1 А, Б). На другу добу досліджень у сироватці крові щурів, яким вводили олігоелектроліти MP-3 і MP-2, уміст сечовини зріс на 11 і 27 % порівняно з контрольною групою (рис. 1 Б).

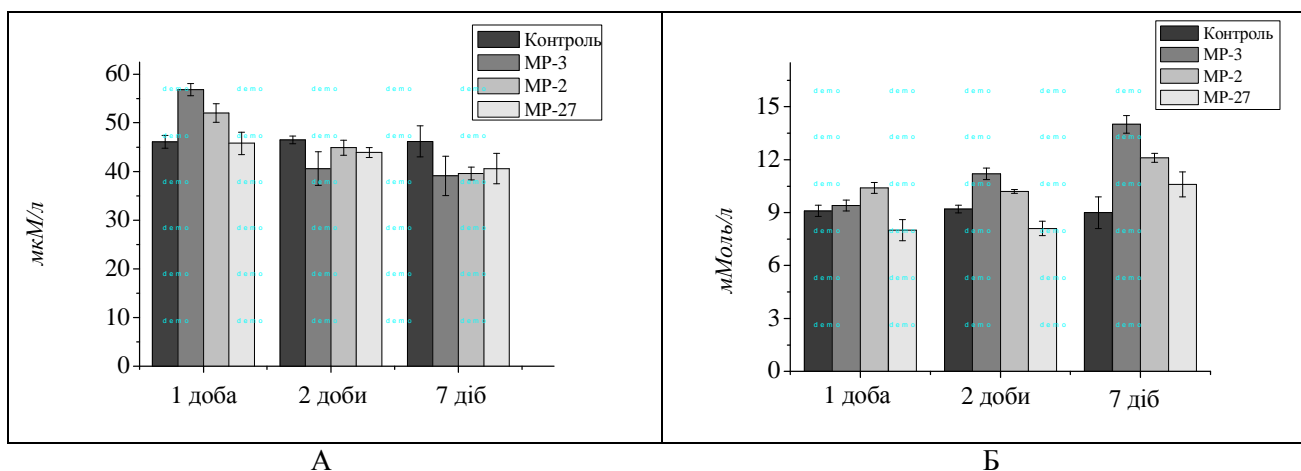
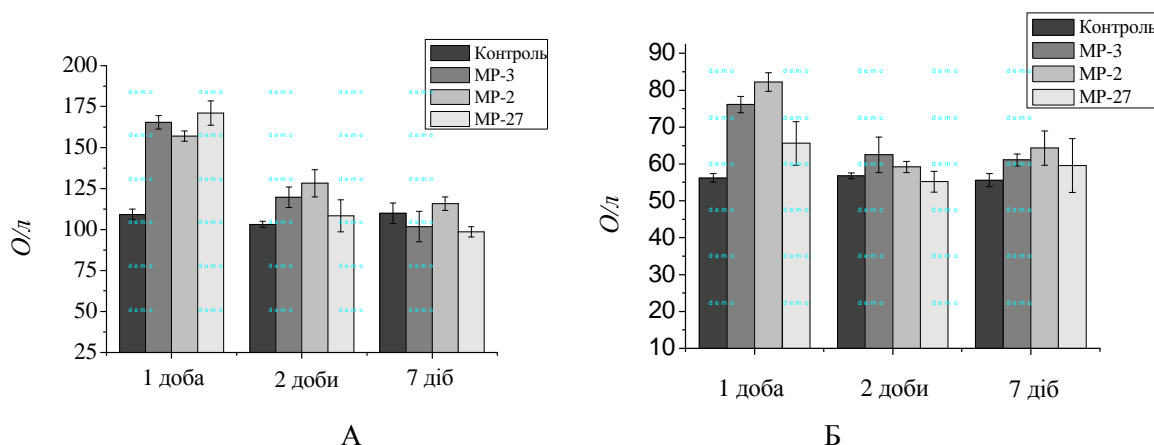


Рис. 1. Вплив досліджуваних олігоелектролітних носіїв MP-2, MP-3 та MP-27 на вміст креатиніну мкМ/л(А) і сечовини ммоль/л(Б) у плазмі крові щурів ( $M \pm m, n=5$ )

Через сім діб після введення МР-3 та МР-2 також встановлено зростання вмісту сечовини на 33 і 21 %, порівняно з контролем. При введенні олігомерів МР-27 суттєвих змін умісту креатиніну та сечовини не простежено. Отримані результати, а саме, зростання концентрації сечовини, указують на вірогідне функціональне навантаження на нирки після ін'єкцій полімерами МР-2 та МР-3. Але оскільки показники вмісту креатиніну перебувають у межах фізіологічних коливань, то це свідчить про незначні й нестабільні порушення функцій нирок (рис. 1А).

Також нами досліджено показники активності амінотрансфераз. Через добу після ін'єкцій олігомерів МР-3 простежено збільшення активності АлАт на 38 % та АсАт на 29 %, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). На другу й сьому добу досліджень встановлено, що рівень активності амінотрансфераз був у межах фізіологічних коливань (рис. 2А, Б).



**Рис. 2.** Вплив досліджуваних олігоелектролітних носіїв МР-2, МР-3 та МР-27 на активність АлАт О/л(А) й АсАтО/л(Б) у плазмі крові щурів ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Значення активності АлАт та АсАт після введення полімерів МР-2 також зростали протягом першої доби експерименту на 34 і 31 %. Поряд із цим уже через сім діб показники активності амінотрансфераз були в межах норм і становили АлАт – 113 О/л та АсАт – 67 О/л. Це вказує на вірогідність функціонального, але короткотривалого навантаження на печінку полімерів МР-2 і МР-3.

У дослідній групі тварин, яким вводили олігомери МР-27, через добу, активність АлАт зросла на 36 %, порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Водночас показники активності АсАт коливались у межах норми протягом всіх семи діб (рис. 2А, Б).

Як показали проведені дослідження, загальний вміст білка в сироватці крові дослідних груп щурів коливається в межах норми 58–69 г/л (табл. 4). Уведення носіїв МР-27 не зумовлює змін відсоткового співвідношення альбуміну та глобулінів у сироватці крові щурів, усі показники перебували в межах фізіологічних коливань. Однак простежено незначне зниження  $\beta$ -глобулінів при застосуванні носіїв МР-2 і МР-3 на 18 і 17 %. Таке зниження  $\beta$ -глобулінів може бути спричинене змінами функціонального стану печінки, оскільки цим полімерам характерні токсичні властивості.

Таблиця 4

**Уміст білка та профіль протеїнів сироватки крові щурів у 7,5 % ПААГ ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Полімер	Альбумін, %	Глобуліни			Заг. білок, г/л
		$\alpha$ -%	$\beta$ -%	$\gamma$ -%	
МР-3	46,57 $\pm$ 1,4	23,53 $\pm$ 0,6	12,48 $\pm$ 0,5	17,42 $\pm$ 1,4	69,3 $\pm$ 2,1
МР-2	49,77 $\pm$ 3,2	22,23 $\pm$ 0,2	12,07 $\pm$ 0,7	15,93 $\pm$ 0,8	58,1 $\pm$ 0,6
МР-27	48,31 $\pm$ 0,6	23,44 $\pm$ 1,4	14,09 $\pm$ 1,2	14,16 $\pm$ 0,1	63,4 $\pm$ 1,8
Контроль	45,01 $\pm$ 1,5	22,15 $\pm$ 1,2	17,23 $\pm$ 2,5	15,61 $\pm$ 1,4	67,5 $\pm$ 1,1

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Нами вивчено вплив новосинтезованих носіїв на основі диметиламіноетилметакрилату – МР-27, МР-2 та МР-3 на гематологічні та біохімічні показники крові білих щурів (*Rattus norvegicus* var. *alba*, лінії Wistar).

Уведення полімерів МР2 та МР-3 спричиняє зниження гемопоезу й зміни в процентному співвідношенні лейкоцитів. Порівняно з електролітними носіями МР-2 та МР-3, носій МР-27 зумовлює найменший вплив на показники крові в лабораторних шурів.

Отримані результати, а саме зростання концентрації сечовини, указують на вірогідне функціональне навантаження на нирки після ін'єкцій полімерами МР-2 і МР-3. При введенні олігомерів МР-27 суттєвих змін умісту креатиніну та сечовини не спостерігали.

Значення активності АлАт й АсАт після введення полімерів МР-2 та МР-3 також зростали, що вказує про функціональне, але короткотривале навантаження на печінку.

Отже, полімерні носій МР-27 є низькотоксичним, порівняно з носіями МР-2 та МР-3, і може бути рекомендованим для транспортування діючих речовин при конструюванні лікарських засобів та потребує подальших досліджень.

#### *Джерела та література*

1. Довідник: фізіолого-біохімічні методи досліджень біології, тваринництві та ветеринарній медицині. – Вид. 3-тє, переробл. і доповн.) / під ред. В. В. Влізла та ін. – Львів : [б. в.], 2004. – 399 с.
2. Іваницька Л. А. Ефективний метод зниження рівня експресії пріона *in vitro* та *in vivo* антисенс-олігодезоксинуклеотидами, кон'югованими із новим олігоелектролітом на основі ДМАЕМ / Л. А. Іваницька, В. В. Стадник, Ю. В. Мартин. та ін. // Біол. студії. – 2011. – Т. 5, №. 3. – С. 77–88.
3. Сусол Н. Ю. Дослідження комплексів антисенс-олігонуклеотидів з новосинтезованими олігоелектролітними носіями на основі ДМАЕМ / Н. Ю. Сусол, В. В. Влізла, Р. С. Стойка та ін. – Львів : Вид. центр ЛНУ ім. І. Франка, 2016. – Серія біологічна. – Вип. 71. – С. 50–55.
4. Стадник В. В. Дизайн послідовностей антисенс-дезоксинуклеотидів для інгібування трансляції мРНК гена Prnp / В. В. Стадник, Х. Я. Майор, Л. А. Ізюмова // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин НААН. – 2008. – С. 62–65.
5. de Lambert B. Polymer-oligonucleotide conjugate synthesis from an amphiphilic block copolymer. Application to DNA detection on microarray / B. de Lambert, C. Chaix, M. Charreyre // *Bioconjug Chem.* – 2005. – Mar-Apr; 16(2). – P. 265–274.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg : Council of Europe. – 1986. – 52 p.
7. Friberg K. N. Intracerebral Infusion of Antisense Oligonucleotides Into Prion-infected Mice / K. N. Friberg, G. Hung, Ed. Wancewicz [et al.] // Published online. – 7 February. – 2012.
8. Jonathan K. Gene silencing by siRNAs and antisense oligonucleotides in the laboratory and the clinic / K. Jonathan, R. Corey [et al.] // *J PMC.* – Feb. 2014. – P. 55–67.
9. Minard-Basquin C. Oligonucleotide-polymer conjugates: effect of the method of synthesis on their structure and performance in diagnostic assays / C. Minard-Basquin, C. Chaix, B. Mandrand // *Bioconjug Chem.* – 2000. – Nov-Dec; 11(6). – P. 795–804.
10. Sinha N. D. Polymer support oligonucleotide synthesis XVIII: use of beta-cyanoethyl-N, N-dialkylamino-N-morpholino phosphoramidite of deoxynucleosides for the synthesis of DNA fragments simplifying deprotection and isolation of the final product / N. D. Sinha, J. Biernat, J. Mc Manus // *Nucleic Acids Res.* – 1984. – Jun 11; 12(11). – P. 4539–4557.
11. White M. D. Therapy for prion diseases: Insights from the use of RNA interference / M. D. White, G. R. Mallucci // *Prion.* – 2009. – Vol. 3, № 3. – P. 121–128.

**Сусол Наталья, Петрух И, Чех Богдан, Остапов Дмитрий, Влізла Василий. Гематологические и биохимические показатели крови лабораторных крыс за введение новосинтезированных полимерных носителей олигодезоксинуклеотидов.** Полимерные катионные носители обеспечивают существенные преимущества относительно направления и доставки олигодезоксинуклеотидов и играют роль одного из важнейших инструментов в антисенс-терапии. В то же время проблемой для их использования является токсическое воздействие на организм животных. Поэтому особую актуальность приобретают разработка и исследование новых полимерных носителей и изучение их влияния на организм.

Нами изучено влияние новосинтезированных носителей на основе диметиламиноэтилметакрилата – МР-27, МР-2 и МР-3 на гематологические и биохимические показатели крови белых крыс. Установлено, что введение полимеров МР2 и МР-3 приводит к снижению гемопоеза и изменению в процентном соотношении лейкоцитов. По сравнению с электролітними носителями МР-2 и МР-3, носитель МР-27 вызывает наименьшее влияние на показатели крови лабораторных крыс. Отмечается рост концентрации мочевины, что указывает на вероятность функциональной нагрузки на почки, после инъекций полимерами МР-2 и МР-3. Значения активности АлАТ и АсАТ после введения полимеров МР-2 и МР-3 также увеличивались, что указывает на вероятную, кратковременную нагрузку на печень. Таким образом, полимерный носитель МР-27 является малотоксичным, по сравне-

нию с носителями МР-2 и МР-3, и может быть рекомендован в качестве транспортных действующих веществ при конструировании лекарственных средств и требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** крысы, олигодезоксинуклеотиды, полимеры, гемопоэз, аминотрансфераза, креатинин.

**Susol Nataiya, Petruch I., Cech Bogdan, Ostapiv Dmytro, Vlizlo Vasulii. Hematologic and Biochemical Values of Blood Laboratory Rats After Injection of New Polymeric Carriers of Nucleotides.** Polymeric carriers are providing direction, delivering of nucleotides and play the role of one of the most important tools in antysens therapy. However, we have a problem with a toxic effects of polymers on animals. Therefore, of particular relevance acquire research and development of new polymeric carriers and to study their effects on organism.

We have been studied the influence of the new-synthesized carriers МР-27, МР-2 and МР-3 on hematological and biochemical parameters of blood white rats. Established that the injection of polymers МР-2 and МР-3 results in a decrease of hematopoietic function and change percentage of leukocytes. Carrier МР-27 causes the least effect on blood values of laboratory rats. Was noted increase in the urea concentration, which probably indicates about the dysfunction of the kidneys after injection polymers and МР-2, МР-3. Values of activity ALT and AST also grew up, after the introduction of polymer МР-2 and МР-3; it is means, probable, about short-term functionality burden on the liver. Hence, МР-27 polymeric carrier is a low toxic compared to carriers МР-2 and МР-3, and he can be recommended as the transporter of active substances in the design of drugs and requires further investigation.

**Key words:** rat, nucleotides, polymers, hematopoiesis aminotransferase, creatinine.

Стаття надійшла до редколегії 16.09.2016 р.

УДК 612.18

**Марія Татаренко,  
Сергій Данилов,  
Микола Макарчук**

### **Оцінка взаємозв'язку невізуальних рухів очей і функціональної асиметрії мозку людини під час виконання вербальних завдань**

Проаналізовано характер взаємозв'язку невізуальних рухів очей та функціональної асиметрії мозку людини. Установлено, що невізуальні рухи очей уліво та вправо не пов'язані з рівнем розвитку сенсомоторної асиметрії мозку обстежуваних. В обстежуваних із різним коефіцієнтом функціональної асиметрії мозку достовірною є різниця в кількості невізуальних рухів очей уверх та вниз.

**Ключові слова:** функціональна асиметрія мозку, невізуальні рухи очей, вербальні завдання.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** На сьогодні зібрано багато фактичного матеріалу, який свідчить про те, що рухи очей є відображенням багатьох пізнавальних та емоційних психічних процесів, які відбуваються в мозку людини. Зокрема, рух очей використовується як інструмент для вивчення функціональної асиметрії мозку людини, оскільки, у середині минулого століття дослідники помітили, що в процесі формулювання відповіді на поставлене запитання обстежувані відводять свій погляд. Такий рух очей Вакар (1969) назвав спряженим латеральним рухом очей [1; 2]. Проте Ehrlichman (2012) запропонував використовувати термін *невізуальні рухи очей*, уключаючи сюди і латеральні (уліво, управо), і вертикальні (униз, уверх) рухи очей. Невізуальні рухи очей є такими, що не пов'язані безпосередньо зі сприйняттям зорової інформації [3].

Відомо, що рух очей управо або вліво контролюється діяльністю контрлатеральної півкулі в полі 8 за Бродманом. З огляду на це, рух очей управо або вліво дослідники пов'язували з відображенням процесів, які відбуваються в півкулі, протилежній напрям руху очей [4].

**Аналіз досліджень цієї проблеми.** На підтримку формулювання про зв'язок невізуальних рухів очей із функціональною асиметрією мозку слугують дані отримані Kinsbourne (1972). У своїх дослідках за допомогою прихованої відеокамери він записував рухи голови й очей студентів, які відповідали на питання експериментатора, котрий сидів позаду. Установлено, що напрям руху очей був пов'язаний із типом запитання. Індивід виявляв значну тенденцію рухів очей управо на вербальні запитання та вгору або вліво – на просторові. Незначними виявилися рухи очей на запитання математичного характеру. Ці відмінності встановлено для праворуких індивідів. У ліворуких лате-