

Рецензія

офіційного рецензента, професора, доктора медичних наук **Насонової Тетяни Іванівни** на дисертаційну роботу **О. Є. Гриценко «Роль епігенетичних харчових чинників та мікробіоти кишківника в патогенезі, клінічному перебігу та профілактиці мігрені»**, подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація 14.01.15 «Нервові хвороби» – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2025.

Актуальність обраної теми дисертації

Мігрень є другою за поширеністю формою первинного головного болю, яка істотно впливає на працездатність осіб молодого віку. Крім того, мігрень розглядається як немодифікований фактор ризику розвитку ішемічного інсульту, особливо у молодих жінок, що додатково підкреслює її клінічну важливість. У цьому контексті пошук і впровадження ефективних підходів до ранньої діагностики та профілактики мігренозних нападів є актуальним напрямом сучасної медицини.

Мета дослідження

Мета дисертаційного дослідження полягала в удосконаленні діагностики та покращення ефективності патогенетично обґрунтованих методів профілактики нападів головного болю у пацієнтів з мігренню, спираючись на аналіз клініко-неврологічних характеристик, коморбідних захворювань з боку шлункового-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, стану мікробіоти, дієтичних втручань, показників нейропсихологічного та лабораторного обстеження.

Особистий внесок здобувача

Дисертанткою самостійно здійснено інформаційно-бібліографічний пошук, опрацювання та реферування сучасних наукових джерел за темою дослідження. Особисто визначено мету, завдання роботи та розроблено її наукову методологію. Проведено ретельний аналіз медичної документації,

сформовано вибірку дослідження, здійснено відбір та клінічне обстеження пацієнтів, аналіз біохімічних та лабораторних показників. Самостійно виконано збір, систематизацію та статистико-математичну обробку отриманих даних, їх графічну інтерпретацію та узагальнення результатів. Усі положення, наукові висновки та практичні рекомендації сформульовані автором особисто. Результати дослідження відображені в публікаціях, підготовлених дисертанткою самостійно.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше в Україні проведено комплексне дослідження взаємозв'язку між клінічними проявами мігрені та показниками серотоніну, фолієвої кислоти, гомоцистеїну, вітаміну Д, а також станом мікробіоти кишківника. Встановлено, що рівні гомоцистеїну та фолієвої кислоти мають достовірний вплив на інтенсивність головного болю та якість життя пацієнтів із мігренню.

Проаналізовано ефективність застосування епігенетичної та елімінаційної дієт як патогенетично орієнтованих підходів до профілактики мігрені. Також вперше в Україні встановлено роль осі «кишківник–мозок» у патогенезі мігрені на основі аналізу складу кишкової мікробіоти.

Розроблено та науково обґрунтовано інтегрований алгоритм діагностики та профілактики нападів мігрені, який сприяє підвищенню ефективності діагностичного процесу, індивідуалізації профілактичних заходів та поліпшенню якості життя пацієнтів.

Практичне значення результатів дослідження

На основі проведеного дослідження розроблено комплексний алгоритм діагностики та профілактики нападів мігрені, який враховує супутні захворювання шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, клініко-неврологічні дані, результати щоденників харчування, виявлені тригери, характеристики кишкової мікробіоти та біохімічні маркери.

Запропонований підхід сприяє реалізації принципів персоналізованої медицини, оскільки дає змогу формувати індивідуалізовані профілі пацієнтів з мігренню та відповідно адаптувати профілактичні заходи. Використання результатів дослідження в клінічній практиці дозволяє підвищити ефективність вторинної профілактики, знизити частоту та інтенсивність нападів мігрені, а також покращити якість життя хворих.

Загальна характеристика змісту і структури дисертації

Дисертація написана за традиційною схемою. Послідовність викладення матеріалу відповідає вимогам ДАК України. Дисертаційна робота викладена державною мовою на 193 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 7 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення, висновків, практичні рекомендації, списку використаних джерел, який включає 215 посилань всі латиною, додатки. Робота ілюстрована 10 таблицями і 6 рисунками.

В анотації стисло і послідовно викладені основні результати та розроблені наукові положення.

Вступ написаний за традиційною схемою. В розділі продемонстрована актуальність дослідження, сформульовані мета та завдання роботи, надані методи дослідження, охарактеризовані наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, вказані особистий внесок автора, структура та обсяг роботи.

Розділ 1. Сучасні погляди впливу різних видів дієтичного втручання та коронавірусної хвороби на перебіг мігрені

Розглянуто сучасні погляди на вплив дієтичних втручань та коронавірусної хвороби (COVID-19) на перебіг мігрені. Мігрень трактують як мультифакторний стан, у патогенезі якого визначальну роль відіграють генетичні, епігенетичні, гормональні чинники та фактори довкілля. Особливу увагу приділено взаємозв'язку мігрені із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та гепатобіліарної системи. Висока поширеність мігрені серед пацієнтів із

інфекцією *Helicobacter pylori*, синдромом подразненого кишечника та целиацією свідчить про значення гастроентерологічних чинників у патогенезі. Поширеність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби також асоціюється із загостреннями головного болю, що підтверджує роль ШКТ у пацієнтів з мігреню.

Обговорено гіпотезу про вплив дисбалансу вісі «кишківник–мозок» на розвиток мігрені. У цьому контексті досліджуються дієтичні стратегії, що покращують мікробіоту та функціонування осі кишківник–мозок. Елімінаційна дієта, спрямована на виявлення і виключення харчових тригерів мігрені, залишається однією з основних немедикаментозних методик.

Розглянуто концепцію епігенетичної дієти, що модулює експресію генів шляхом впливу на епігенетичні механізми без зміни послідовності ДНК. Ці процеси включають ремоделювання хроматину, що впливає на транскрипційну активність. Деякі харчові фактори, що підвищують сприйнятливість до мігрені, пов'язані саме з епігенетичними змінами. Аберантне метилювання ДНК розглядається як один із патогенетичних механізмів мігрені.

Відзначено роль мікронутрієнтів (фолієва кислота, вітамін B12, гомоцистеїн, рибофлавін, магній, кофермент Q10) у профілактиці та лікуванні мігрені.

Під час пандемії COVID-19 зафіксовано збільшення частоти нападів мігрені, що ймовірно пов'язано із впливом вірусу на тригеміно-васкулярну систему, а також із зростанням психоемоційного стресу. Вивчення впливу COVID-19 на мігрень дає суперечливі результати: італійське дослідження зафіксувало зменшення болю та частоти нападів, натомість інші дослідження демонструють протилежну тенденцію. Наголошується на недостатності даних щодо тривалого впливу карантинних заходів (понад рік) на перебіг мігрені.

Розділ 2. Характеристика клінічного матеріалу та методи дослідження

До дослідження було включено 112 пацієнтів із діагнозом мігрень (основна група) та 35 здорових добровольців (контрольна група). Всі етичні та юридичні вимоги дотримані. Пацієнти проходили амбулаторне обстеження у КНП

«Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва у 2020–2022 роках. Діагноз мігрені встановлювався відповідно до критеріїв Міжнародного товариства з головного болю. Клінічне обстеження включало збір скарг, анамнезу, об'єктивне неврологічне та гастроентерологічне дослідження.

Для вивчення впливу супутніх шлунково-кишкових і гепатобіліарних захворювань та оцінки впливу елімінаційної дієти пацієнтів розподілені на дві підгрупи: підгрупа А (n=86; 77 жінок, 9 чоловіків) – з коморбідними гастроентерологічними патологіями, підгрупа Б (n=26; 20 жінок, 6 чоловіків) – без супутніх захворювань. Вплив епігенетичних харчових чинників оцінювали за дотриманням епігенетичної дієти з додаванням 5 мг фолієвої кислоти (підгрупа І, n=73) та без неї (підгрупа ІІ), розподіл визначався за рівнем фолієвої кислоти в крові (референтні значення 4,6–18,7 нг/мл). Пацієнти також були розподілені за рівнем вітаміну Д (25(OH)D): підгрупа ІІІ (n=83; 74 жінки, 9 чоловіків) – з низьким рівнем (<30,0 нг/мл), підгрупа ІV (n=29; 23 жінки, 6 чоловіків) – з нормальним рівнем (30,0–50,0 нг/мл). Для аналізу впливу пандемії COVID-19 сформовано підгрупи V (n=89) – пацієнти, які перенесли COVID-19, та VI (n=23) – без перенесеної інфекції.

Харчові звички оцінювалися за допомогою детальних щоденників харчування. Для диференціації мігрені застосовувався скринінг-тест ID Migraine, інтенсивність болю оцінювалася за допомогою Візуально аналогової шкали, депресивні симптоми – опитувальником Бека, рівень тривоги – шкалою Гамільтона (HAM-A), а якість життя та соціальна дезадаптація – за шкалою MIDAS. Лабораторні методи включали визначення серотоніну високошвидкісною рідинною хроматографією, фолієвої кислоти та гомоцистеїну – імунохімічним методом з електро-хемілюмінесцентною детекцією, рівня вітаміну Д – імуноферментним аналізом, а для дослідження мікробіому кишківника застосовувався метод хромато-масс-спектрометрії.

Розділ 3. Особливості клінічної картини та рівня серотоніну у пацієнтів з мігренню в залежності від наявності коморбідної патології з боку шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи

Третій розділ присвячений вивченню клінічних особливостей та рівня серотоніну у пацієнтів з мігренню залежно від наявності коморбідних захворювань шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи. Рівень серотоніну в сироватці пацієнтів із мігренню, незалежно від наявності коморбідних захворювань шлунково-кишкового тракту, знаходився в межах норми ($245,3 \pm 72,6$ та $219,4 \pm 32,7$ нг/мл відповідно). Водночас у хворих із супутньою гастроентерологічною та гепатобіліарною патологією спостерігалось посилення психоемоційного дискомфорту, що підтверджувалося вищими показниками за шкалами болю, тривоги та депресії. Виявлено також статистично значущу різницю у частоті мігренозних нападів ($p=0,040$), що свідчить про негативний вплив коморбідності на якість життя пацієнтів. Отримані результати підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування мігрені з урахуванням супутніх шлунково-кишкових захворювань та психоемоційного стану.

Розділ 4. Вплив елімінаційної дієти на пацієнтів з мігренню

Ефективність елімінаційної дієти в пацієнтів із мігренню підтверджується значним зниженням частоти ($p=0,003$) та інтенсивності головного болю ($p=0,03$), що свідчить про перспективність цього підходу у комплексному лікуванні. Аналіз харчових тригерів виявив, що вживання свіжих овочів ($\chi^2=9,05$, $p=0,001$), риби ($\chi^2=4,58$, $p=0,032$), цільнозернового хліба ($\chi^2=5,85$, $p=0,015$) та зелених ($\chi^2=7,27$, $p=0,007$) було частіше у пацієнтів без супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту. Обидві групи повідомляли про появу головного болю після споживання шоколаду (підгрупа А – $p=0,028$; підгрупа Б – $p=0,037$), цитрусових ($p=0,041$), а також жирної та смаженої їжі (підгрупа А – $p=0,008$; підгрупа Б – $p=0,014$). Алкоголь, зокрема червоне вино, розглядався як значущий тригер у обох підгрупах (підгрупа А – $p=0,005$; підгрупа Б – $p=0,029$), що обґрунтовує

необхідність врахування цього фактора при формуванні дієтичних рекомендацій. Голод та нерегулярне харчування також були визначені як важливі провокатори мігрені ($\chi^2=5,70$, $p=0,016$), підкреслюючи роль регулярного збалансованого харчування у профілактиці нападів. Порівняння підгруп засвідчило, що пацієнти з коморбідністю мали вищі показники за шкалою ВАШ ($p=0,03$) та більшу частоту нападів ($p=0,003$).

Розділ 5. Характеристика мікробіому кишківника у пацієнтів з мігренню

Виявлено статистично значущі зміни кількісного складу *Alcaligenes* spp у пацієнтів з мігренню порівняно з контрольною групою ($p=0,0061$). Підвищена частота цих бактерій ($\chi^2=9,663$, $p=0,001$) корелює зі збільшенням симптомів депресії ($r=-0,623$, $p=0,007$), тривоги ($r=-0,509$, $p=0,03$), частотою мігренозних нападів ($r=-0,488$, $p=0,046$) та погіршенням якості життя за шкалою ВАШ ($r=-0,487$, $p=0,046$). Такі зміни свідчать про потенційну роль *Alcaligenes* spp у порушенні кишкового мікробіому та нейроімунних взаємодіях у хворих на мігрень. Водночас відзначено достовірне збільшення кількості *Clostridium* *coccoides* ($p=0,0021$) і *Clostridium* *propionicum* ($p=0,0287$). Негативна кореляція рівня *Clostridium* *coccoides* з балами за MIDAS ($r=-0,512$, $p=0,03$) і депресією Бека ($r=-0,54$, $p=0,025$) вказує на можливий вплив цих бактерій на інтенсивність болю та психічний стан. Додатково встановлено достовірне підвищення *Eggerthella* *lenta* ($p=0,0138$), яке корелює з інтенсивністю болю за ВАШ ($r=0,483$, $p=0,049$). У пацієнтів із мігренню також відзначено збільшення чисельності мікроскопічних грибів, зокрема *Candida* spp ($p=0,0079$) і *Micromycetes* spp (кампестерол $p=0,0011$; ситостерол $p=0,0010$), що потенційно може свідчити про дисбіоз, зумовлений різними факторами, включаючи неправильне харчування, медикаменти та імунні реакції. Виявлено також підвищення рівня *Herpes simplex* ($p=0,0305$) та сумарного ендотоксину ($p=0,0459$), що вказує на активізацію вірусної та бактеріальної компонент кишкового середовища, що потенційно впливає на імунний статус і розвиток мігрені. Кореляційний аналіз демонструє негативний зв'язок між рівнем сумарного ендотоксину та показниками ВАШ

($r=-0,531$, $p=0,028$), MIDAS ($r=-0,556$, $p=0,02$), BDI ($r=-0,697$, $p=0,001$), тривоги за Гамільтоном ($r=-0,557$, $p=0,02$) та частотою нападів ($r=-0,547$, $p=0,023$), що свідчить про їхній вплив на клінічний перебіг та психоемоційний стан пацієнтів.

Розділ 6. Вплив епігенетичної дієти на пацієнтів з мігренню

Дотримання епігенетичної дієти, збагаченої фолієвою кислотою, призвело до нормалізації її рівня ($p=0,001$) та зниження гомоцистеїну ($p=0,003$) у хворих на мігрень. Оскільки підвищений гомоцистеїн сприяє судинному запаленню і ушкодженню, зниження його рівня можуть позитивно впливати на перебіг захворювання. Пацієнти відзначали зниження інтенсивності головного болю ($p=0,02$) і частоти нападів ($p=0,04$). Виявлено пряму кореляцію рівня гомоцистеїну з показниками тривоги ($r=0,697$, $p=0,001$) та ступенем інвалідизації за шкалою MIDAS ($r=0,557$, $p=0,02$), що підкреслює значущість контролю метаболічних порушень для покращення психоемоційного стану пацієнтів. Негативний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти і проявами депресії ($r=-0,54$, $p=0,025$) свідчить про її роль у підтримці нейропсихічного здоров'я, зокрема через механізми метилювання ДНК.

Епігенетична дієта з фолієвою кислотою є перспективним напрямом у комплексному лікуванні мігрені, що може сприяти зниженню симптомів і покращенню якості життя пацієнтів. У ході дослідження проведено комплексний аналіз пацієнтів з мігренню, включно з визначенням рівня вітаміну D, характеристиками головного болю та психоемоційним станом.

Розділ 7. Вплив рівня вітаміну D та клінічні характеристик головного болю та психоемоційного стану у пацієнтів з мігренню

У ході дослідження проведено комплексний аналіз пацієнтів з мігренню, включно з визначенням рівня вітаміну D, характеристиками головного болю та психоемоційним станом. Результати показали, що 74,1% пацієнтів мали дефіцит вітаміну D, що суттєво корелювало з клінічними проявами мігрені та погіршенням психоемоційного стану ($p < 0,05$). Пацієнти з низьким рівнем

вітаміну Д частіше страждали на хронічну мігрень ($p = 0,04$), а також мали більшу частоту нападів ($p = 0,027$) і більш виражені симптоми. Мігрень з аурою була значно поширенішою серед цієї групи.

Психоемоційний аналіз виявив підвищений рівень побутової дезадаптації та більш виражені депресивні симптоми у пацієнтів з дефіцитом вітаміну Д ($p = 0,033$). Кореляційний аналіз підтвердив зв'язок між хронічним типом мігрені і низьким рівнем вітаміну Д ($r = -0,87$, $p = 0,03$), а також між рівнем вітаміну Д і показниками депресії за шкалою Бека ($r = -0,54$, $p = 0,007$).

Таким чином, отримані дані свідчать про значний вплив дефіциту вітаміну Д на клінічний перебіг мігрені та психоемоційний стан пацієнтів, особливо у молодшій віковій групі з хронічним характером захворювання.

Розділ 8. Вплив пандемії COVID-19 на пацієнтів з мігренню

У пацієнтів, які перенесли COVID-19, спостерігається значне погіршення клінічного перебігу мігрені ($p < 0,05$), що, ймовірно, пов'язано зі змінами у фізіологічних та психоемоційних тригерах захворювання. Зазначено зростання частоти нападів мігрені ($p = 0,01$) та підвищене вживання антимігренозних засобів ($p = 0,04$). Рівень тривожності серед пацієнтів після COVID-19 достовірно підвищений ($p = 0,002$), що підкреслює важливість включення психотерапевтичних методів у лікування. У пацієнтів, які не хворіли на COVID-19, зафіксовано суттєве зменшення депресивних проявів ($p = 0,003$) та покращення якості життя після локдауну. Інтенсивність мігренозних нападів після перенесеної інфекції істотно не змінилася ($p > 0,05$).

Таким чином, пандемія COVID-19 суттєво впливає на перебіг мігрені, погіршуючи симптоматику та психоемоційний стан пацієнтів, що потребує перегляду лікувальних підходів з урахуванням нових факторів ризику.

Розділ 9. Інтегрований алгоритм діагностики ті профілактики нападів мігрені з урахування коморбідних захворювань шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, клінічних даних, харчового щоденника, ідентифікованих тригерів, мікробіоти кишківника та біохімічних показників

Розроблено авторський алгоритм, який інтегрує скарги, вік, анамнез, дієтичні особливості та інші клінічні дані пацієнтів із мігренню. Цей інструмент має практичну цінність для лікарів первинної ланки, неврологів, дієтологів та фахівців суміжних спеціальностей, що займаються веденням мігрені.

Застосування алгоритму сприяє комплексному підходу до діагностики та лікування, усуваючи фрагментарність та підвищуючи точність визначення етіопатогенетичних факторів захворювання.

«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»

Проведене обстеження 112 пацієнтів із мігренню та 35 здорових контролів дозволило визначити ключові аспекти впливу дієтичних факторів на клінічний перебіг захворювання та уточнити патофізіологічні механізми мігрені. Отримані результати узагальнені та зіставлені з даними сучасної наукової літератури, що підтверджує їх наукову обґрунтованість і практичну значущість.

Висновки дисертації сформульовані чітко, логічно та ґрунтуються на достовірному фактичному матеріалі. Загалом наведено 9 обґрунтованих висновків, що є результатом комплексного узагальнення отриманих даних. Наукові положення, висновки та рекомендації повністю відповідають меті й завданням дослідження, мають підтверджене теоретичне та практичне значення і можуть бути впроваджені в клінічну практику.

Практичні рекомендації, розроблені на основі отриманих результатів, становлять значний внесок у покращення діагностики та профілактики мігрені. Вони можуть бути ефективно застосовані в клінічній практиці неврологів для підвищення якості медичної допомоги пацієнтам.

У списку літератури наведено 215 джерел, усі оформлені латиницею. Робота містить 10 таблиць та 6 рисунків. Переважна більшість публікацій датована останніми п'ятьма роками. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, серед яких 4 статті у журналах, що індексуються в міжнародній наукометричній базі Scopus, 3 — у наукових фахових виданнях України, а також 7 тез доповідей на науково-практичних конференціях.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій дисертації підтверджується науковою повнотою та якістю виконаного дослідження. Висновки базуються на достатній вибірці пацієнтів, що гарантує статистичну значущість отриманих даних. Дослідження проведено відповідно до вимог Гельсінської декларації та сучасних біоетичних стандартів, що підтверджується наявністю інформованої згоди учасників та схваленням етичної комісії. Забезпечено конфіденційність медичної інформації. Статистична обробка здійснена із застосуванням сучасних, адекватних методів, що забезпечує надійність і об'єктивність результатів. Матеріали дослідження представлені 10 таблицями та 6 рисунками, що підвищує зрозумілість і повноту викладу.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Повнота викладу матеріалів дисертації у наукових публікаціях є повною і відповідає вимогам. За тематикою дисертації опубліковано 7 наукових робіт, серед яких 3 статті у фахових виданнях, внесених до переліку ДАК МОН України, та 4 статті у міжнародних наукометричних базах Scopus і Web of Science. Крім того, представлено 7 тез доповідей на наукових конференціях. Опубліковані роботи повністю охоплюють основні результати дисертаційного дослідження.

Апробація та впровадження результатів дисертації

Основні положення та результати роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Недоліки дисертації щодо змісту і оформлення

Недоліки дисертації стосуються окремих стилістичних недоліків та наявності друкарських помилок. Втім, ці зауваження не є суттєвими і не впливають на загальний науковий рівень роботи та її клінічну цінність. Загалом дисертація виконана на належному науковому рівні і має практичну спрямованість.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли запитання:

1. Які патофізіологічні механізми порушення вісі кишківник-мозок сприяють ініціації та прогресуванню мігрені?
2. Чому споживання рафінованих вуглеводів, надлишкових жирів і цукру може порушувати баланс мікробіому та провокувати загострення мігрені?
3. Які харчові продукти мають найсильніший потенціал до епігенетичної модифікації експресії генів, пов'язаних з нейрозапаленням та болем при мігрені?

Висновок

Дисертаційна робота О. Є. Гриценко. «Роль епігенетичних харчових чинників та мікробіоти кишківника в патогенезі, клінічному перебігу та профілактиці мігрені», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація 14.01.15 «Нервові хвороби». – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2025 при науковому керівництві д. мед. н., професорів Копчак Оксани Олегівни і Трищинської Марини Анатоліївни є завершеною кваліфікаційною самостійно виконаною на сучасному науково-методичному рівні науково-дослідницькою працею.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, обґрунтованістю та об'єктивністю висновків, науковою новизною і практичним значенням рекомендацій дисертація повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44 та Наказу МОН України від 12.01.2017 №40 (12.07.2019 р.) « Про затвердження вимог до оформлення дисертації», та заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

професор кафедри неврології,

НУОЗ України імені П. Л. Шупика,

доктор медичних наук

Т. І. Насонова

