

**GLUTEN SAQLOVCHI OZIQ-OVQAT MAHSULOTLARINING INSON SALOMATLIGIGA TA'SIRI
VA ULARNI NAZORAT QILISH USULLARI SHARHI****Abdullaeva Dilafruz G'ayratovna¹, Razikov Farrux Ibragim o'g'li¹**¹ Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Bolalar, o'smirlar va ovqatlanish gigiyenasi kafedrası,
Toshkent shahri, O'zbekiston.**Abdullaeva Dilafruz G'ayratovna** - t.f.d., dotsent.ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0858-4210>, E-mail: d.g.abdullaeva@tashmeduni.uz**Razikov Farrux Ibragim o'g'li** - mustaqil izlanuvchi.E-mail: razikovfarrux7@gmail.com

Annotatsiya: Gluten bug'doy, javdar va arpa tarkibidagi prolamin hamda glutelin oqsillarining umumlashtiruvchi nomi bo'lib, oziq-ovqat texnologiyasida xamirning elastikligi va mahsulot tuzilishini shakllantiradi. Biroq genetik moyil shaxslarda u selyakiya, IgE vositasidagi bug'doy allergiyasi va noselyakik gluten sezgirligi bilan bog'liq klinik holatlarni yuzaga keltirishi mumkin.

Mazkur sharhning **maqsadi** gluten saqlovchi mahsulotlarning inson salomatligiga ta'siri, glyutensiz parhezning afzallik va cheklovlari, oziq-ovqatdagi glutenni aniqlash usullari hamda parhezga rioya etilishini baholash imkoniyatlarini tanqidiy tahlil qilishdan iborat. Tahlil uchun 2017 - 2022-yillarda nashr etilgan 20 ta ilmiy manba klinik, oziqlanish va laboratoriya yo'nalishlari bo'yicha guruhlanib, tanqidiy-narrativ sintez qilindi.

Natijalar selyakiyada ichak so'rg'ichlari atrofiyasi, malabsorbsiya, kamqonlik, temir, folat, kalsiy, magniy va D vitamini yetishmovchiligi xavfi mavjudligini ko'rsatdi. Glyutensiz parhez shilliq qavat tiklanishi va simptomlar kamayishining asosiy sharti bo'lsa-da, tijoriy glyutensiz mahsulotlarga ortiqcha tayanish ratsion tolasi va mikronutrientlar yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Noselyakik gluten sezgirligida ayrim simptomlarning gluten emas, balki fruktanlar yoki nosebo javobi bilan bog'liqligi aniqlangan. Oziq-ovqatdagi glutenni aniqlashda ELISA amaliy usul bo'lib qolmoqda, LC-MS/MS murakkab va gidrolizlangan mahsulotlarni tekshirishda, lateral oqim testlari esa tezkor skriningda samaralidir. Siydik va najasdagi gluten immunogen peptidlari parhezdagi yaqindagi chetlanishni aniqlash imkonini beradi. Gluten bilan bog'liq xavflarni boshqarish klinik tashxis, dietologik kuzatuv, ishlab chiqarish gigiyenasi va laboratoriya nazoratini birlashtirgan kompleks yondashuvga asoslanishi lozim.

Kalit so'zlar: gluten, selyakiya, glyutensiz parhez, oziqlanish holati, ELISA, LC-MS/MS, gluten immunogen peptidlari.

Аннотация: Глютен — общее название проламиновых и глютелиновых белков пшеницы, ржи и ячменя, определяющих эластичность теста и структуру продукта. У генетически предрасположенных лиц он может вызывать целиакию, IgE-опосредованную аллергию на пшеницу и нецелиакическую чувствительность к глютену.

Цель обзора — критически оценить влияние глютенсодержащих продуктов на здоровье, преимущества и ограничения безглютеновой диеты, методы обнаружения глютена и возможности контроля соблюдения диеты. Для анализа 20 источников, опубликованных в 2017–2022 гг., сгруппировали по клиническим, диетологическим и лабораторным направлениям и провели критический нарративный синтез.

Результаты показали, что при целиакии существует риск атрофии кишечных ворсинок, мальабсорбции, анемии и дефицита железа, фолиевой кислоты, кальция, магния и витамина D. Хотя безглютеновая диета необходима для восстановления слизистой оболочки и уменьшения симптомов, чрезмерное употребление коммерческих безглютеновых продуктов может вызвать дефицит пищевых волокон и

микронутриентов. При нецелиакической чувствительности отдельные симптомы могут быть связаны не с глютенем, а с фруктанами или ноцебо-реакцией. ELISA остается практичным методом обнаружения глютена, LC-MS/MS эффективен при анализе сложных и гидролизированных продуктов, а тесты с боковым потоком — при экспресс-скрининге. Иммуногенные пептиды глютена в моче и кале позволяют выявлять недавние нарушения диеты. Управление глютен-ассоциированными рисками требует комплексного подхода, сочетающего клиническую диагностику, диетологический мониторинг, гигиену производства и лабораторный контроль.

Ключевые слова: глютен, целиакия, безглютеновая диета, состояние питания, ELISA, LC-MS/MS, иммуногенные пептиды глютена.

Abstract: Gluten is the collective term for prolamin and glutelin proteins in wheat, rye, and barley, which determine dough elasticity and product structure. However, in genetically predisposed individuals, gluten can trigger celiac disease, IgE-mediated wheat allergy, or non-celiac gluten sensitivity.

This review critically evaluates the effects of gluten-containing foods on human health, the benefits and limitations of a gluten-free diet, methods for detecting gluten in food, and approaches to assessing dietary adherence. Twenty scientific sources published between 2017 and 2022 were grouped into clinical, nutritional, and laboratory domains and analyzed through critical narrative synthesis.

The evidence indicates that celiac disease is associated with intestinal villous atrophy, malabsorption, anemia, and deficiencies of iron, folate, calcium, magnesium, and vitamin D. Although a gluten-free diet is essential for mucosal recovery and symptom reduction, excessive reliance on commercial gluten-free products may result in inadequate dietary fiber and micronutrient intake. In non-celiac gluten sensitivity, some symptoms may be attributable to fructans or a nocebo response rather than gluten itself. ELISA remains a practical method for detecting gluten in food; LC-MS/MS is effective for analyzing complex and hydrolyzed products, while lateral flow tests are suitable for rapid screening. Gluten immunogenic peptides in urine and feces can detect recent dietary transgressions. Effective management of gluten-related risks requires an integrated approach combining accurate clinical diagnosis, dietetic monitoring, manufacturing hygiene, and laboratory control.

Keywords: gluten, celiac disease, gluten-free diet, nutritional status, ELISA, LC-MS/MS, gluten immunogenic peptides.

Kirish: gluten muammosining dolzarbligi. Don mahsulotlari ko'plab aholi guruhlarida kundalik energiya, o'simlik oqsili, B guruhi vitaminlari, mineral moddalar va ratsion tolasining muhim manbaidir. Bug'doy unidan tayyorlangan non, makaron, qandolat va yarim tayyor mahsulotlar oziq-ovqat tizimida ayniqsa katta ulushga ega. Glutenning texnologik qiymati uning suvni bog'lash, yopishqoq-elastik to'r hosil qilish va fermentatsiya vaqtida ajralgan gazni ushlab qolish xususiyatlari bilan belgilanadi. Shu sababli gluten faqat donning tabiiy komponenti emas, balki sous, kolbasa, ziravor aralashmasi, ichimlik va boshqa qayta ishlangan mahsulotlarda tekstura hosil qiluvchi yoki yordamchi ingredient sifatida ham uchraydi [1], [4], [10].

Glutenning keng tarqalishi uni klinik jihatdan sezgir insonlar uchun doimiy ekspozitsiya omiliga aylantiradi. Selyakiya gluten ta'sirida rivojlanadigan, irsiy moyillik va moslashuvchan immun javob bilan bog'liq tizimli autoimmun kasallikdir. Singh va hammualliflarning 96 tadqiqotni birlashtirgan tizimli sharhda serologik belgilarga asoslangan umumiy tarqalish 1,4% (95% ishonch oralig'i 1,1-1,7%), biopsiya bilan tasdiqlangan tarqalish esa 0,7% (0,5-0,9%) deb baholangan. Bolalarda biopsiya bilan tasdiqlangan ko'rsatkich kattalarga nisbatan yuqori bo'lgan - mos ravishda 0,9% va 0,5%; ayollarda ham erkaklarga qaraganda ko'proq uchragan [2]. Mazkur

farqlar skrining strategiyasi, diagnostik mezonlar va tadqiqot o'tkazilgan mintaqalarga bog'liq bo'lsa-da, selyakiyaning faqat ayrim hududlarga xos kasallik emasligini ko'rsatadi.

Muammoning ikkinchi tomoni - glutenni tibbiy ko'rsatmasiz cheklash tendensiyasidir. Glyutensiz mahsulotlar bozori kengaygani sari ayrim sog'lom shaxslar glutenni umumiy zararli modda sifatida qabul qilib, shifokor tekshiruvsiz parhez boshlamoqda. Bunday holat selyakiyani serologik va gistologik tasdiqlashni qiyinlashtiradi, ratsionni biryozlama qiladi va xarajatni oshiradi. Cabanillas ta'kidlaganidek, qat'iy umrbod glyutensiz parhez selyakiya uchun zarur; IgE vositasidagi bug'doy allergiyasida bug'doydan saqlanish talab etiladi; noselyakik gluten sezgirligida esa tashxis selyakiya va allergiyani chiqarib tashlash hamda nazoratli provokatsiya natijasiga tayanishi kerak [10]. Demak, "glutenga bog'liq buzilishlar" bir xil patogenezga ega holatlar emas va ularni bitta klinik yorliq ostida boshqarish ilmiy jihatdan to'g'ri emas.

Uchinchi muammo laborator nazorat bilan bog'liq. "Glyutensiz" deb belgilangan mahsulotlarda xavfsizlik chegarasini ta'minlash xomashyo tanlash, ishlab chiqarish liniyasida kesishuvchi ifloslanishni oldini olish va yakuniy mahsulotni ishonchli tekshirishni talab etadi. Gluten oqsillarining don turi bo'yicha farqlanishi, issiqlik, fermentatsiya va gidroliz ta'sirida parchalanishi, shuningdek oziq-ovqat matritsasining murakkabligi turli test natijalarini bir-biridan uzoqlashtirishi mumkin [11], [12], [15], [17]. Shuning uchun klinik xavfni faqat yorliq yoki bitta laborator natija bilan baholash yetarli emas.

Mazkur sharh gluten muammosini uch o'zaro bog'liq darajada ko'rib chiqadi: birinchisi - organizmdagi immun va oziqlanish oqibatlari; ikkinchisi - glyutensiz parhezning sifati va amaliy bajarilishi; uchinchisi - oziq-ovqat hamda biologik namunalarda ekspozitsiyani aniqlash. Bunday yondashuv kasallikni davolash bilan oziq-ovqat xavfsizligi nazorati o'rtasidagi uzviy bog'liqlikni ochib beradi.

Sharh materiali va tahlil yondashuvi. Boshlang'ich manba to'plamida 2017-2022-yillarda nashr etilgan 20 ta ilmiy ish mavjud. Ular mavzuga ko'ra to'rtta guruhga ajratildi: epidemiologiya, patogenez va klinik farqlash; oziqlanish holati hamda glyutensiz parhez; oziq-ovqatdagi glutenni instrumental va immunokimyoviy aniqlash; siydik va najasdagi gluten immunogen peptidlari orqali real ekspozitsiyani nazorat qilish. Har bir ishning dizayni, tekshirilgan guruh yoki mahsulot matritsasi, asosiy natijasi va talqin cheklovi qiyoslandi.

Ushbu ish oldindan ro'yxatdan o'tkazilgan protokol, to'liq ma'lumotlar bazasi qidiruvi va individual tadqiqotlardan bir xil yakuniy ko'rsatkichlarni chiqarib olishga asoslangan yangi statistik tizimli sharh emas. Manbalar heterogen bo'lib, ularda tarqalish, simptom ballari, nutrient iste'moli, immun markerlar, test sezgirligi va peptid ekspozitsiyasi kabi turli natijalar o'lchangan. Shu sababli umumiy effekt o'lchamini hisoblash ilmiy asosga ega bo'lmaydi. Sharhda mavjud tizimli sharh natijalari [2] alohida keltirildi, qolgan ma'lumotlar esa tizimli tanqidiy-narrativ sintez usulida umumlashtirildi.

1-jadval. Tahlil qilingan manbalar korpusining tuzilishi

Dalil guruhi	Manbalar	Asosiy savol	Sintezdagi vazifasi
Epidemiologik va klinik-patogenetik ishlar	[1], [2], [3], [4], [9], [10]	Gluten qaysi kasalliklarni va qanday mexanizmlar orqali yuzaga keltiradi?	Selyakiya, bug'doy allergiyasi va noselyakik sezgirlikni farqlash
Oziqlanish va glyutensiz parhez tadqiqotlari	[5], [6], [7], [8], [9]	Kasallik va parhez oziqlanish holatini qanday o'zgartiradi?	Foyda, mikronutrient xavfi va dietologik kuzatuvni baholash
Oziq-ovqatdagi glutenni aniqlash ishlari	[11], [12], [13], [14], [15], [16], [17]	Turli matritsalarda qaysi test ishonchli va amaliy?	ELISA, LC-MS/MS, sensor va tezkor testlarni taqqoslash
Biologik ekspozitsiya markerlari	[18], [19], [20]	Parhezga real rioya etish qanday bevosita tekshiriladi?	Siydik va najasdagi GIPning klinik qiymatini baholash

Gluten saqllovchi don va oziq-ovqat mahsulotlari. Gluten - bitta molekula emas, balki don endospermidagi saqllovchi oqsillarning murakkab majmuasidir. Bug'doyda spirtli eritmada eruvchi prolaminlar gliadinlar, polimer glutelinlar esa gluteninlar deb ataladi. Gliadin fraksiyasi xamirning cho'ziluvchanligiga, gluteninlar esa mustahkamligi va elastikligiga ko'proq hissa qo'shadi. Javdarda asosiy prolaminlar sekalinar, arpada gordeinlar hisoblanadi. Bu oqsillarning glutamin va prolinga boy ketma-ketliklari odam proteazalari bilan to'liq parchalanmaydigan peptidlarning saqlanib qolishiga sharoit yaratadi [4], [13].

Suli masalasi alohida yondashuvni talab qiladi. Suli aveninlari bug'doy gliadinidan farq qiladi va ko'pchilik selyakiyalı bemorlarda toza, ifloslanmagan suli cheklangan miqdorda qabul qilinishi mumkin. Ammo suli yetishtirish, tashish va qayta ishlash jarayonida bug'doy, arpa yoki javdar bilan kesishuvchi ifloslanish xavfi yuqori. Bundan tashqari, ayrim navlar immun reaktivligi bilan farqlanishi mumkin. Shu sababli oddiy "suli bor" yoki "suli yo'q" yondashuvi o'rniga sertifikatlangan xomashyo, klinik tolerantlik va laborator nazorat birgalikda baholanishi lozim.

Glutenning asosiy oziq-ovqat manbalari non va non-bulka mahsulotlari, makaron, lag'mon, pechenye, vafli, tort, pirog, kraker, kuskus, bulg'ur va bug'doy yormasidir. Arpa solodi pivo, solod ekstrakti, ayrim nonushta donlari va aromatizatorlarda; javdar esa non va aralash un mahsulotlarida uchraydi. Yashirin manbalar sirasiga un bilan quyuqlashtirilgan sous va sho'rvalar, soya sousining ayrim turlari, go'sht yarim tayyor mahsulotlari, kolbasa, kotlet, qiyma aralashmalari, ziravor paketlari, shirinlik qoplamalari hamda gidrolizlangan o'simlik oqsillari kiradi. Jira va Münch go'sht mahsulotlariga texnologik qo'shimcha sifatida don oqsillari qo'shilishi mumkinligini ko'rsatib, bir vaqtning o'zida arpa, makkajo'xori, suli, guruch, javdar va bug'doy markerlarini aniqlovchi HPLC-MS/MS skrining usulini ishlab chiqqan [14].

Fermentatsiya va gidroliz xavfni avtomatik yo'qotmaydi. Pivo yoki fermentlangan sous ishlab chiqarishda oqsil kichik peptidlarga parchalanadi; buning natijasida sandwich ELISA past signal berishi mumkin, ammo immunogen ketma-ketliklar saqlanib qoladi. Fiedler va hammualliflar prolin endopeptidaza qo'shilgan model pivoda ham selyakiya bilan bog'liq gluten peptidlarini LC-MS/MS yordamida aniqlagan [13]. Demak, "fermentlangan", "gidrolizlangan" yoki "gluteni kamaytirilgan" texnologik tavsifi "glyutensiz" tushunchasining laborator va klinik ekvivalenti emas.

Glyutensiz mahsulot ishlab chiqarishda xavf faqat retsepturaga bog'liq emas. Bir omborda donlarni saqlash, umumiy tegirmon, tashish uskunasi, elak, aralashtirgich, konveyer, pishirish yuzasi yoki qadoqlash liniyasi kesishuvchi ifloslanish manbai bo'lishi mumkin. Shu sababli xavfsizlik tizimi tasdiqlangan yetkazib beruvchi, xomashyo spetsifikatsiyasi, hududiy ajratish, tozalash validatsiyasi, sirt va mahsulot skriningi hamda partiya bo'yicha hujjatlashtirishdan tashkil topishi kerak. Tezkor lateral oqim testlari operativ nazorat uchun, ELISA miqdoriy partiya nazorati uchun, LC-MS/MS esa murakkab yoki bahsli holatni tasdiqlash uchun xizmat qilishi mumkin [15], [16], [17].

Selyakiya kasalligining rivojlanish mexanizmi. Selyakiya glutenning o'zi bilan izohlanmaydi; kasallik yuzaga chiqishi uchun genetik moyillik, ichak to'sig'i, tug'ma va orttirilgan immun javob hamda tashqi omillar o'zaro ta'sir qiladi. Bemorlarning aksariyatida HLA-DQ2 yoki HLA-DQ8 molekulalari mavjud. Biroq bu allellar aholida kasallikka qaraganda ancha ko'p uchraydi, shuning uchun ularning mavjudligi tashxisni tasdiqlamaydi, yo'qligi esa kasallik ehtimolini keskin kamaytiradi [1], [4]. Virusli infeksiyalar, ichak mikrobiotasidagi siljishlar va to'siq o'tkazuvchanligining o'zgarishi genetik moyillik fonida immun javobning shakllanishiga hissa qo'shishi mumkin.

Hazm jarayonida gliadinning prolin va glutaminga boy bo'laklari to'liq parchalanmaydi. Epiteliya to'sig'idan lamina propriaga o'tgan peptidlar to'qima transglutaminazasi tomonidan deamidatsiyalanadi. Bu o'zgarish peptidlarning HLA-DQ2/DQ8 bilan bog'lanishini kuchaytirib, ularni antigen taqdim qiluvchi hujayralar orqali CD4+ T-limfotsitlarga ko'rsatadi. Faollashgan T-hujayralar interferon-gamma, o'sma nekrozi omili va boshqa yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqaradi; B-hujayralar esa to'qima transglutaminazasi, endomiziy va deamidatsiyalangan gliadin peptidlariga qarshi antitanalar hosil qiladi [4]. Ushbu antitanalar diagnostik qiymatga ega, ammo shilliq qavat zararlanishining yagona sababi emas.

Tug'ma immun javobda interleykin-15 muhim o'rin tutadi. U intraepitelial limfotsitlarning sitotoksik faolligini kuchaytirib, enterotsitlarning shikastlanishiga olib keladi. Kriptalarning giperplaziyasi, so'rg'ichlarning yassilanishi va intraepitelial limfotsitlar ko'payishi natijasida ingichka ichakning so'rilish yuzasi kamayadi. Shuning uchun kasallik klassik diareya va vazn yo'qotishdan tashqari temir tanqis kamqonligi, o'sishdan qolish, osteopeniya, bepustlik, nevrologik belgilar yoki teri zararlanishi bilan namoyon bo'lishi mumkin [1], [4], [9].

Selyakiya tashxisi odatda gluten iste'moli davom etayotgan paytda serologiya va klinik vaziyatga mos holda duodenal biopsiyaga tayanadi. IgA to'qima transglutaminazasi antitanalari birlamchi skriningda, umumiy IgA esa IgA tanqisligini aniqlashda muhim. Endomizial antitanalar yuqori spetsifiklikka ega. Bolalarning ayrim toifalarida juda yuqori antitana titri va qo'shimcha mezonlar asosida biopsiyasiz algoritmlar qo'llanishi mumkin, ammo bu yondashuv malakali mutaxassis nazoratini talab qiladi. Glyutensiz parhezni tekshiruvdan oldin boshlash antitana titri va gistologik o'zgarishlarni kamaytirib, noto'g'ri manfiy natijaga olib kelishi mumkin [1], [4].

Kasallik faolligi pasaygach ham ovqatlanish va shilliq qavat tiklanishini kuzatish zarur. Serologiyaning normallasishi parhezga umumiy javobni ko'rsatadi, lekin tasodifiy kichik ekspozitsiyalarni yoki to'liq bo'lmagan gistologik tiklanishni har doim aks ettirmaydi [18]. Shuning uchun klinik simptomlar, antitanalar, gematologik va biokimyoviy ko'rsatkichlar, dietolog bahosi, zarur hollarda qayta biopsiya va GIP testlari bir-birini to'ldiruvchi vositalar sifatida ko'rilishi kerak.

Bug'doy allergiyasi va noselyakik gluten sezgirligi. Bug'doy allergiyasi selyakiyadan patogenetik jihatdan farq qiladi. Unda bug'doy oqsillariga, jumladan gliadin yoki boshqa albumin-globulin fraksiyalariga qarshi IgE vositasidagi tezkor javob ustun bo'lishi mumkin. Klinik ko'rinish urtikariya, angioedema, rinit, bronxospazm, qusish, qorin og'rig'i va anafilaksiyagacha boradi. Jismoniy yuklama bilan bog'liq bug'doyga qaram anafilaksiya alohida fenotip bo'lib, oziq-ovqat iste'moli bilan kofaktor o'rtasidagi vaqt aloqasini baholashni talab

qiladi. Tashxis anamnez, teri sinamasi, spetsifik IgE va zarur bo'lsa shifokor nazoratidagi provokatsiyaga asoslanadi. Bu holatda "gluten"dan ko'ra bug'doyning barcha allergen komponentlari muhim bo'lishi mumkin [10].

Noselyakik gluten sezgirliги selyakiya va IgE vositasidagi bug'doy allergiyasi chiqarib tashlangan shaxslarda bug'doy yoki gluten iste'molidan keyin paydo bo'lib, cheklanganda kamayadigan ichak va ichakdan tashqari simptomlar bilan tavsiflanadi. Qorin dam bo'lishi, og'riq, diareya yoki qabziyat, charchoq, bosh og'rig'i va diqqat jamlash qiyinligi ko'p uchraydi. Biroq ushbu sindrom uchun tasdiqlangan yagona biomarker yo'q; o'z-o'ziga tashxis qo'yish, iritabelli ichak sindromi, fermentlanuvchi uglevodlar va kutilayotgan zarar ta'siri natijalarni chalkashtiradi [3], [10].

Skodje va hammualliflar selyakiya chiqarib tashlangan, o'zini glutenga sezgir deb hisoblagan 59 kishida gluten, fruktan va placebo berilgan ikki tomonlama ko'r krossover sinov o'tkazgan. Umumiy GSRS-IBS ballari gluten, fruktan va placeboda mos ravishda 33,1; 38,6 va 34,3 bo'lgan; fruktan gluten bilan solishtirganda ko'proq simptom, ayniqsa dam bo'lishni yuzaga keltirgan, gluten va placebo o'rtasida esa farq aniqlanmagan [3]. Bu natija bug'doy tarkibidagi barcha simptomlarni avtomatik ravishda glutenga bog'lash mumkin emasligini ko'rsatadi.

Shu bois klinik algoritm avvalo bemor gluten iste'mol qilayotgan davrda selyakiya tekshiruvini, keyin bug'doy allergiyasini baholashni nazarda tutishi kerak. Ushbu holatlar chiqarib tashlangach, qisqa eliminatsiya va standartlashtirilgan qayta provokatsiya ko'rib chiqiladi. Juda keng va uzoq muddatli parhez cheklovi dietolog nazoratisiz tavsiya etilmasligi lozim. Chunki bug'doy bilan birga ratsion tolasi, folat va boshqa boyitilgan don nutrientlari ham kamayadi; simptom sababini aniqlamasdan parhezni kengaytirish ovqatdan qo'rqish va ratsionning ijtimoiy cheklanishini kuchaytirishi mumkin [5], [10]. Klinik farqlash mezonlari 2-jadvalda umumlashtirilgan.

2-jadval. Gluten bilan bog'liq klinik holatlarning differensial tavsifi

Klinik holat	Asosiy mexanizm	Tashxisning tayanch mezonlari	Boshqaruv tamoyili
Selyakiya	HLA-DQ2/DQ8 bilan bog'liq autoimmun enteropatiya	Serologiya; zarur holatda duodenal biopsiya [1], [4]	Umrbod qat'iy glyutensiz parhez
Bug'doy allergiyasi	IgE vositasidagi tezkor allergik javob	Anamnez, teri sinamasi, spetsifik IgE [10]	Bug'doy allergenlaridan saqlanish; shoshilinch reja
Noselyakik gluten sezgirliги	Biomarkeri tasdiqlanmagan, heterogen holat	Selyakiya va allergiyani chiqarish, eliminatsiya/provokatsiya [3], [10]	Individual va imkon qadar tor parhez cheklovi

Glutening ovqat hazm qilish tizimi va oziqlanish holatiga ta'siri. Selyakiyada ovqatlanish buzilishi ikki yo'l bilan rivojlanadi: faol enteropatiya nutrientlarning so'rilishini kamaytiradi, davolovchi parhez esa don mahsulotlari tanlovini keskin o'zgartiradi. Proksimal ingichka ichakning zararlanishi temir, folat va kalsiy so'rilishiga ayniqsa ta'sir qiladi. Og'ir yoki uzoq davom etgan holatda yog'lar, yog'da eruvchi vitaminlar, rux, magniy va B12 vitamini bilan bog'liq muammolar ham paydo bo'lishi mumkin. Bolalarda bu jarayon bo'y o'sishining sekinlashuvi, vazn yetishmasligi yoki pubertatning kechikishi bilan namoyon bo'ladi; ayrim

davolangan bemorlarda esa energiyasi zich glyutensiz mahsulotlar ortiqcha vazn xavfini kuchaytiradi [5], [6], [7], [8].

Kamqonlik selyakiyaning eng muhim ichakdan tashqari belgilaridan biridir. Martín-Masot va hammualliflar uning etiologiyasi ko'p omilli ekanini ko'rsatadi: temir so'rilishining pasayishi yetakchi bo'lsa-da, folat yoki B12 tanqisligi, yallig'lanish, yashirin qon yo'qotish va kamdan-kam gemoliz ham hissa qo'shishi mumkin [9]. Shuning uchun faqat gemoglobin miqdori bilan cheklanmasdan ferritin, transferrin to'yinganligi, yallig'lanish markerlari, folat va B12 holatini klinik vaziyatga qarab baholash kerak. Glyutensiz parhez shilliq qavatni tiklab, so'rilishni yaxshilaydi, ammo mavjud tanqislikni tez to'ldirish uchun individual suplementatsiya talab qilinishi mumkin.

Bolalar va o'smirlardagi tadqiqotlar "glyutensiz" va "muvozanatli" tushunchalari bir xil emasligini ko'rsatadi. Ballesterro-Fernández va hammualliflar selyakiyal hamda nazorat guruhidagi bolalar va o'smirlarda yog' va oqsil ulushi yuqori, ratsion tolasi past ovqatlanish modelini qayd etgan; selyakiya guruhida temir va folat yetishmovchiligi xavfi ko'proq bo'lgan [6]. Kikut va hammualliflarning 13-18 yoshdagi 24 bemorni qamrab olgan ishida ratsion energiyasi ayrim ishtirokchilarda tavsiyadan 36% gacha kam bo'lgan, folat iste'moli taxminan 187-194 mkg atrofida qolgan va 330 mkg me'yorga yetmagan, D vitamini esa 15 mkg tavsiyaga nisbatan 1,2-1,6 mkg darajasida bo'lgan [7]. Kichik tanlanma natijalarni umumlashtirishni cheklaydi, biroq o'smirlar parhezida muntazam individual baholash zarurligini aniq ko'rsatadi.

Forchielli va hammualliflar yangi tashxis qo'yilgan bolalarni bir yil kuzatib, o'rtacha makronutrient iste'moli keskin o'zgarmaganini aniqlagan. Energiya tavsiyaning 90%idan past, oqsil esa 200%idan yuqori bo'lib qolgan; yog' umumiy energiyaning 34%ini tashkil etgan. Ijoiy jihatdan omega-6/omega-3 nisbati 13,3 dan 8,8 gacha yaxshilangan va tola iste'moli oshgan, ammo folat kamaygan [8]. Bu glyutensiz parhezning natijasi mahsulot tanlovi va oilaviy ovqatlanish ta'limiga bog'liqligini ko'rsatadi: bir xil cheklov ayrim oilalarda ratsion sifatini yaxshilashi, boshqalarida yangi tanqislik yaratishi mumkin.

3-jadval. Oziqlanish holatiga oid asosiy dalillar

Tadqiqot	Guruh/dizayn	Asosiy natija	Amaliy talqin
Ballesterro-Fernández va boshq., 2019 [6]	Selyakiyal va nazorat bolalar/o'smirlari	Har ikki guruhda oqsil va yog' yuqori, tola past; selyakiyada temir va folat xavfi yuqori	Tashxisdan keyin faqat gluten emas, ratsion sifati ham baholanishi kerak
Kikut va boshq., 2019 [7]	13-18 yoshdagi 24 bemor	Energiya tanqisligi 36% gacha; folat va D vitamini tavsiyadan ancha past	O'smirlarda individual hisob va laborator kuzatuv zarur
Forchielli va boshq., 2020 [8]	Yangi tashxisli bolalarni 1 yil kuzatish	Energiya <90%, oqsil >200%; yog' 34%; omega nisbati va tola yaxshilangan, folat kamaygan	Parhez samarasi mahsulot tanloviga bog'liq; davriy dietologik korreksiya kerak
Melini va Melini, 2019 [5]	Glyutensiz parhez bo'yicha sharh	Tola, temir, kalsiy, magniy, D vitamini va B vitaminlari bo'yicha xavf	Tabiiy glyutensiz mahsulotlar ulushini oshirish lozim

Tadqiqot	Guruh/dizayn	Asosiy natija	Amaliy talqin
Martín-Masot va boshq., 2019 [9]	Kamqonlik bo'yicha keng qamrovli sharh	Temir tanqisligi yetakchi, ammo folat/B12, yallig'lanish va boshqa omillar ham muhim	Kamqonlik etiologiyasini kompleks tekshirish kerak

Glyutensiz parhezning foydasi va ehtimoliy kamchiliklari. Selyakiyada qat'iy va umrbod glyutensiz parhez hozirgi asosiy davolash usulidir. U antigen ekspozitsiyasini to'xtatib, yallig'lanish faolligini pasaytiradi, ichak so'rg'ichlari tiklanishiga, diareya va og'riq kamayishiga, vazn va o'sishning yaxshilanishiga yordam beradi. Uzoq muddatda davolanmagan kasallik bilan bog'liq osteoporoz, refrakter selyakiya va ayrim limfoproliferativ asoratlar xavfini kamaytirish maqsad qilinadi [1], [4]. Biroq klinik javobning tezligi yosh, boshlang'ich shilliq qavat shikasti, yashirin ekspozitsiya va hamroh kasalliklarga qarab farq qiladi.

Parhezning birinchi tamoyili glutenni boshqa mahsulot bilan mexanik almashtirish emas, balki tabiiy glyutensiz oziq-ovqatlardan muvozanatli ratsion tuzishdir. Guruch, makkajo'xori, grechka, tariq, quinoa, amarant, dukkaklilar, kartoshka, sabzavot, meva, tuxum, sut mahsulotlari, go'sht, baliq, yong'oq va urug'lar ratsionning asosini tashkil qilishi mumkin. Psevdodonlar tola, oqsil, folat, magniy va boshqa mikronutrientlar bilan ratsionni boyitadi [5], [7]. Sertifikatlangan suli individual tolerantlik va mahalliy tavsiyaga muvofiq qo'llansa, tola hamda ratsion xilma-xilligini oshiradi.

Tijoriy glyutensiz non, pechenye va qandolat mahsulotlari ko'pincha tozalangan kraxmal, yog', shakar, gidrokolloid va qo'shimchalarga tayanadi. Boyitish amaliyoti oddiy bug'doy unidagi kabi doimiy bo'lmagani sababli temir, folat va B guruhi vitaminlari kamroq bo'lishi mumkin. Sharh ma'lumotlari glyutensiz ratsionlarda tola, temir, kalsiy, magniy, D vitamini va ayrim B vitaminlari bo'yicha takrorlanuvchi nomutanosibliklar, yuqori glikemik javob hamda mahsulot narxi va mavjudligi bilan bog'liq muammolarni ko'rsatadi [5].

Parhezning xavfi tashxis paytidagi tanqislik bilan davolash davomida paydo bo'ladigan tanqislikni aralashtirib yuborishda ham namoyon bo'ladi. Faol selyakiyada temir yoki D vitamini yetishmasligi malabsorbsiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin; shilliq qavat tiklangach, past iste'mol va noto'g'ri mahsulot tanlovi asosiy omilga aylanishi ehtimol. Shu sababli tashxis qo'yilganda antropometriya, umumiy qon tahlili, ferritin, folat, B12, D vitamini, kalsiy-fosfor almashinuvi va boshqa ko'rsatkichlar klinik zarurat bo'yicha baholanadi. Keyingi nazoratda "me'yorlashdi" degan taxminga emas, simptom, o'sish, ratsion va laborator dinamikaga tayanish kerak.

Parhezga rioya qilishning psixologik va ijtimoiy narxi ham mavjud. Oziq-ovqat yorlig'ini doimiy tekshirish, restoran yoki mehmondorchilikdagi xavotir, maktab va ish joyida mos taom topish qiyinligi, alohida mahsulot narxi va tasodifiy ifloslanish qo'rquvi hayot sifatiga ta'sir qiladi. Haddan tashqari qat'iy, ammo noto'g'ri tushunilgan cheklov ovqatlanish xavotiri va ijtimoiy ajralishga olib kelishi mumkin. Bunga qarshi aniq yozma ko'rsatma, amaliy oshxona gigiyenasi, yorliq o'qish ko'nikmasi va dietolog bilan qayta uchrashuvlar samaraliroqdir.

Glyutensiz parhez sog'lom aholiga universal profilaktik ratsion sifatida tavsiya etilmaydi. Selyakiyasi yoki tasdiqlangan bug'doy allergiyasi bo'lmagan shaxsda donlarni chiqarib tashlashning isbotlangan umumiy foydasi yo'q. Aksincha, butun donlar kamayishi tola va mikronutrient iste'molini pasaytirishi mumkin [5], [10]. Noselyakik sezgirlik gumonida maqsad imkon qadar tor va asoslangan cheklovni topishdir; masalan, fruktanlar muhim bo'lsa, barcha glyutensiz mahsulotlarni umrbod qo'llashdan ko'ra individual FODMAP yondashuvi mutaxassis nazoratida ma'qul bo'lishi mumkin [3].

Amaliy jihatdan sifatli glyutensiz ratsion besh tayanchga ega: tabiiy glyutensiz, kam qayta ishlangan mahsulotlar ustuvorligi; har ovqatda oqsil manbai; sabzavot, meva, dukkakli va psevdodon orqali tola; kalsiy, temir, folat va D vitaminiga yo'naltirilgan tanlov; hamda yashirin

gluten va kesishuvchi ifloslanishni nazorat qilish. Suplementlar faqat laborator yoki klinik asos bo'lganda, doza va davomiylik nazorat qilingan holda berilishi kerak.

Glutenni aniqlash usullari: ELISA, HPLC, LC-MS/MS va tezkor testlar. Oziq-ovqatdagi gluten nazorati analitik natijani "bor" yoki "yo'q" deb berishdan ko'ra murakkabroq. O'lchovning maqsadi - xomashyodagi don turini aniqlash, yakuniy mahsulotdagi umumiy glutenni miqdoriy baholash, tozalashdan keyingi sirt nazorati yoki fermentlangan mahsulotdagi immunogen peptidni tasdiqlash - usul tanlovini belgilaydi. Namuna olish xatosi, oqsilning notekis taqsimlanishi, ekstraksiya samarasi, issiqlik denaturatsiyasi, gidroliz va oziq-ovqat matritsasi natijaga usulning o'zidan kam bo'lmagan ta'sir ko'rsatadi.

ELISA gluten nazoratida eng ko'p qo'llanadigan immunokimyoviy usuldir. Sandwich formatida antigen ikki antitana orqali ushlanadi va nisbatan butun yoki yirik oqsil fragmentlari uchun qulay. Competitive formatda namuna antigeni belgilangan antigen bilan antitana bog'lanishi uchun raqobat qiladi; shu sababli fermentlangan va gidrolizlangan mahsulotlardagi qisqa peptidlarni baholashga ko'proq mos keladi. R5 antitanasi ayrim sekalin va gliadin epitoplarni, G12 esa immunodominant 33-merga yaqin epitoplarni taniydi; boshqa to'plamlarda Skerritt yoki bug'doyga xos antitanalar ishlatiladi [12], [15], [17].

ELISAning afzalligi - sezgirlik, nisbatan arzon uskunalar, ko'p namunani parallel tekshirish va miqdoriy natija. Cheklovi shundaki, "gluten" turli donlarda bir xil protein nisbatiga ega emas. Kalibrator ko'pincha bug'doy gliadiniga asoslanadi, natijani umumiy glutenga aylantirish koeffitsiyenti esa barcha don va qayta ishlash sharoitlariga bir xil mos kelmaydi. Rzychon va hammualliflar turli ELISA o'lchovlarini uyg'unlashtirish mumkinligini baholab, referens material, antitana spetsifikligi va ekstraksiya protokoli standartlashtirilmasdan laboratoriyalararo solishtirish qiyinligini ko'rsatgan [11].

Yu va hammualliflar uch sandwich ELISA to'plamini taqqoslaganda, glyutensiz mahsulotlarda natijalar asosan aniqlash chegarasidan past bo'lgan, ammo glutenli non, makaron va kukun mahsulotlarida to'plamlar o'rtasida sezilarli farq aniqlangan. Nonlarda 24,0-40,2 g/kg, makaronlarda 6,5-72,6 g/kg va kukunlarda 23,0-86,9 g/kg diapazon qayd etilgan [15]. Bu farqlar yuqori konsentratsiyali mahsulotlarda testning gluten borligini topishini inkor etmaydi, biroq miqdoriy natijani bitta mutlaq qiymat sifatida talqin qilishda ehtiyotkorlikni talab qiladi.

Amnuaycheewa va hammualliflar R5 asosidagi ikki, G12 asosidagi bir va bug'doy oqsiliga yo'naltirilgan bir tijoriy sandwich ELISAni turli mahsulotlarda sinagan. Barcha to'plamlar bug'doy, javdar, arpa, tritikale, spelta, emmer va boshqa glutenli don manbalarini aniqlagan, ammo ayrim grechka kukunlari va o't asosidagi matritsalarda Morinaga to'plami boshqa testlardan past natija bergan [17]. Mualliflarning asosiy xulosasi har bir laboratoriya o'zida uchraydigan real matritsalarda test ish faoliyatini verifikatsiya qilishi kerakligidir.

Fermentlangan mahsulotlarda oddiy sandwich ELISA ayniqsa muammoli. Panda va hammualliflar to'qqiz tijoriy to'plamda uchraydigan antitana kon'yugatlarini birlashtirgan competitive multiplex ELISA yordamida bug'doy va arpa pivotlari, gluteni kamaytirilgan pivo, soya va teriyaki souslari hamda xamirturushli nonlarni tahlil qilgan. Turli antitanalarning javob profili mahsulotdagi proteoliz darajasi va peptid tarkibi haqida qo'shimcha axborot bergan [12]. Bu yondashuv miqdorni bitta antitana bilan baholashdan ko'ra boyroq, ammo rutinga joriy qilish uchun standartlash va validatsiya zarur.

HPLC va LC-MS/MS. Suyuqlik xromatografiyasi oqsil yoki peptidlarni ajratadi; tandem mass-spektrometriya esa massa-zaryad nisbati va fragmentatsiya spektri bo'yicha marker peptidni yuqori selektivlik bilan tasdiqlaydi. Maqsadli LC-MS/MS bir nechta don turini bir tahlilda farqlashi, qayta ishlangan mahsulotda saqlangan peptidlarni topishi va immunoassay natijasini ortogonal usul bilan tekshirishi mumkin. Shu bilan birga, qimmat uskuna, malakali

xodim, murakkab namuna tayyorlash va sertifikatlangan referens materiallarga ehtiyoj uni ommaviy skriningdan ko'ra tasdiqlovchi yoki referens laboratoriya usuliga yaqinlashtiradi.

Jira va Münch go'sht mahsulotlarida oltita don turidan har biri uchun uch-to'rttadan marker peptidni tanlab, HPLC-MS/MS usulini ishlab chiqqan. Emulsiyali kolbasalarda 5-1000 mg/kg don oqsili diapazoni sinovdan o'tkazilgan; aniqlash chegaralari don turiga qarab 5 yoki 10 mg/kgdan oshmagan va sinov to'plamida noto'g'ri musbat yoki manfiy natija kuzatilmagan [14]. Bunday ko'rsatkich yaxshi nazorat qilingan model matritsaga tegishli; boshqa mahsulotlarda to'liq matritsa validatsiyasi zarur.

Mass-spektrometriyaning o'z cheklovi ham mavjud. Marker peptid texnologik ishlovda yo'qolishi yoki kimyoviy o'zgarishi mumkin; hazm protokoli oqsilning chiqarilishi va parchalanishiga ta'sir qiladi; peptid signali doimo biologik immunogenlikning to'liq o'lchovi emas. Miqdoriy natija uchun izotop bilan belgilangan ichki standart, kalibrlash, tiklanish darajasi va o'lchov noaniqligi hujjatlashtirilishi lozim.

Lateral oqim testlari. Lateral oqim immunoassayi bir martalik test tasmasida kapillyar oqim va belgilangan antitanaga asoslanadi. Hnasko va hammualliflar alfa-gliadin monoklonal antitanalari bilan vizual oltin reporterli test yaratib, murakkab oziq-ovqat matritsalarida yuqori sezgirlik va 5 daqiqadan qisqa natija vaqtini ko'rsatgan [16]. Bunday testlar xomashyo, sirt, chayindi suv yoki jarayon oralig'ida tez qaror qabul qilish uchun qulay, biroq partiya sertifikatsiyasida laborator miqdoriy usul bilan tasdiqlanishi lozim.

Tezkor test miqdoriy laborator tahlil o'rnini to'liq bosmaydi. Natija odatda belgilangan chegara atrofida sifat yoki yarim miqdoriy xulosa beradi; foydalanuvchi rangni subyektiv baholashi, namuna ekstraksiyasi va "hook" effekti xatoga olib kelishi mumkin. Eng oqilona model - tezkor test bilan skrining, xavfli yoki shubhali partiyaning ELISA bilan miqdoriy tekshirish, fermentlangan yoki nizoli mahsulotni LC-MS/MS bilan tasdiqlash.

4-jadval. Glutenni aniqlash usullarining qiyosiy tavsifi

Usul	Analitik nishon	Kuchli tomoni	Asosiy cheklov	Maqbul qo'llanish
Sandwich ELISA [11], [15], [17]	Nisbatan butun gluten/prolamin epitoplari	Sezgir, miqdoriy, ko'p namuna, amaliy standart	Antitana va kalibrator farqi; gidrolizlangan mahsulotda past baholash	Yakuniy mahsulot va xomashyo partiyasini rutinda nazorat qilish
Competitive ELISA [12]	Qisqa va gidrolizlangan peptid epitoplari	Fermentlangan mahsulotga mosroq	Natijani umumiy glutenga aylantirish va standartlash murakkab	Pivo, sous, gidrolizat va fermentlangan matritsa
HPLC/LC-MS/MS [13], [14]	Don turiga xos marker peptidlar	Yuqori selektivlik, multiplex, ortogonal tasdiq	Qimmat uskuna, ekspertiza, murakkab validatsiya	Referens va tasdiqlovchi laboratoriya; bahsli matritsa
Lateral oqim testi [16]	Gliadin/gluten epitoplari	5-15 daqiqada, uskunasiz yoki sodda o'quvchi bilan	Ko'pincha sifat/yarim miqdoriy; ekstraksiya va vizual talqin ta'siri	Xomashyo, sirt, chayindi va jarayon ichidagi tezkor skrining

Gluten immunogen peptidlari orqali parhezga rioya qilishni nazorat qilish.

Selyakiyada parhezga rioya qilishni baholash odatda bemor suhbat, oziq-ovqat kundaligi, dietolog tekshiruvi va serologiyaga tayanadi. Bu vositalar muhim, ammo ularning har biri cheklangan: bemor yashirin ekspozitsiyani bilmasligi mumkin, kundalikda xato bo'ladi, antitana titri esa yaqindagi kichik chetlanishga tez javob bermaydi. Duodenal biopsiya shilliq qavat holatini bevosita ko'rsatadi, biroq invaziv va tez-tez takrorlash uchun noqulay. Gluten immunogen peptidlarini (GIP) najas yoki siydikda aniqlash esa oqibatni emas, yaqindagi iste'molning o'zini o'lchashga qaratilgan.

GIP hazmga chidamli, T-hujayra javobini chaqira oladigan peptidlar bo'lib, ularning bir qismi najas bilan chiqariladi, so'rilgan qismi esa qonga o'tib buyrak orqali siydikda paydo bo'ladi. Moreno va hammualliflar 76 sog'lom hamda 58 selyakiyali ishtirokchida G12 asosidagi lateral oqim testini o'rgangan. Nazoratli iste'moldan keyin GIP siydikda 4-6 soatda aniqlanib, 1-2 kun saqlangan; test 25 mg dan ortiq gluten iste'molini aniqlash imkonini ko'rsatgan. Glyutensiz parhezda bemorlarning taxminan yarmida GIP topilgan. Viloz atrofiyasi bo'lmagan bemorlarning 89%ida GIP aniqlanmagan, miqdoriy GIP mavjud bo'lgan barcha bemorlarda esa shilliq qavat tiklanishi to'liq bo'lmagan [18].

Silvester va hammualliflar ehtiyotkor glyutensiz parhez tutayotgan bemorlardan ketma-ket yig'ilgan oziq-ovqat, siydik va najas namunalari asosida ishtirokchilarning 66%ida kamida bir marta o'lchanadigan gluten ekspozitsiyasi bo'lganini, barcha namunalarning qariyb 10%ida gluten aniqlanganini ko'rsatgan [19]. Mualliflar amalda ko'pchilik bemor mutlaq nol-gluten emas, past-glutenli ratsionda yashashini ta'kidlaydi. Bu xulosa bemorni ayblash emas, oziq-ovqat tizimidagi yashirin manbalar va amaldagi nazorat chegaralarini tan olish uchun muhim.

Stefanolo va hammualliflarning to'rt haftalik real hayot kuzatuvida 420 siydik va najas namunasining 159 tasi (37,9%) GIP musbat bo'lgan; bemorlarning 88,7%ida kamida bir musbat namuna aniqlangan. Bir martalik tekshiruv ekspozitsiyaning katta qismini o'tkazib yuborishi mumkin, chunki GIP ajralishi vaqtga bog'liq. Ketma-ket namuna olish yashirin chetlanishni aniqlash ehtimolini oshirgan [20].

5-jadval. GIP orqali parhezga rioya qilishni baholash dalillari

Tadqiqot	Namuna va kuzatuv	Asosiy topilma	Cheklov
Moreno va boshq., 2017 [18]	76 sog'lom, 58 selyakiyali; siydik GIP	4-6 soatda aniqlanish, 1-2 kunlik oyna; bemorlarning qariyb yarmida chetlanish; GIP shilliq qavat zarari bilan bog'liq	Siydik konsentratsiyasi, vaqt va individual ajralish ta'siri
Silvester va boshq., 2020 [19]	Ketma-ket oziq-ovqat, siydik va najas namunalari	Ishtirokchilarning 66%ida kamida bir o'lchanadigan ekspozitsiya	Kichik tanlanma; manba va vaqtni aniq bog'lash qiyin
Stefanolo va boshq., 2021 [20]	4 hafta, 420 siydik/najas namunasi	Namunalarning 37,9%i va bemorlarning 88,7%i kamida bir marta GIP musbat	Testlar va namuna turlarining aniqlash oynasi farq qiladi

GIP testlarini serologiya yoki biopsiyaning o'rniga qo'yish to'g'ri emas. Siydik odatda yaqindagi ekspozitsiyaning qisqa oynasini, najas esa biroz uzoqroq davrni aks ettiradi. Manfiy bir martalik natija boshqa kunlardagi iste'molni inkor qilmaydi; musbat natija esa manba, aniq

doza yoki klinik zarar darajasini o'zi belgilamaydi. Eng foydali qo'llanish - simptom paytidagi yashirin ekspozitsiyani tekshirish, yangi tashxisdan keyin ta'lim samaradorligini baholash, javob bermayotgan bemorda dietik chetlanishni refrakter kasallikdan ajratish va eksperimental davolash sinovlarida ekspozitsiyani nazorat qilishdir [18], [20].

Muhokama, mavjud muammolar va ilmiy bo'shliqlar. Tahlil qilingan dalillar gluten masalasida ikki qarama-qarshi xatodan saqlanish zarurligini ko'rsatadi. Birinchi xato - selyakiyali bemor uchun kichik ekspozitsiyani ahamiyatsiz deb hisoblash. GIP tadqiqotlari bemor "qat'iy parhez" deb baholagan sharoitda ham yashirin gluten tez-tez uchrashini va u shilliq qavat tiklanmasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi [18], [19], [20]. Ikkinchi xato - sog'lom aholi yoki funksional simptomli barcha shaxslarda glutenni universal toksin sifatida ko'rish. Ikki tomonlama ko'r sinovlarda o'zini glutenga sezgir deb hisoblagan bemorlar ba'zan glutenni placebodan ajrata olmagan, fruktanlar esa kuchliroq simptom chaqirgan [3], [4].

Dalillar ierarxiyasi bir xil emas. Global tarqalish bo'yicha katta tizimli sharh nisbatan barqaror umumiy baho beradi [2], ammo mintaqalararo skrining va biopsiya mezonlari farqi saqlanadi. Oziqlanish ishlarida ko'p natijalar kichik kesim tanlanmalari yoki heterogen sharhlarga asoslangan [5], [6], [7], [8]. Shuning uchun "barcha glyutensiz ratsionlarda aynan bir xil tanqislik" degan xulosa chiqarib bo'lmaydi. Barqaror signal shundan iboratki, temir, folat, kalsiy, magniy, D vitamini va ratsion tolasi qayta-qayta muammo sifatida uchraydi; ularning darajasi yosh, mamlakatdagi boyitish siyosati, mahsulot narxi va tabiiy glyutensiz oziq-ovqat ulushiga bog'liq.

Analitik usullarda ham universal "oltin test" yo'q. ELISA rutinda eng amaliy, lekin natija antitana va matritsaga bog'liq. LC-MS/MS selektiv va bir necha don markerini tasdiqlaydi, ammo miqdoriy standartlash qimmat. Lateral oqim testlari ishlab chiqarishdagi tezkor qaror uchun yaxshi, biroq partiya sertifikatsiyasida laborator miqdoriy usul bilan bog'lanishi kerak. Fermentlangan va gidrolizlangan mahsulotlar alohida muammo: oqsilning parchalanishi immunoassay signalini kamaytirishi mumkin, immunogen peptid esa saqlanadi [12], [13]. Kelajak tadqiqotlari natijani nafaqat "mg/kg gluten", balki immunogen epitopekvivalent va klinik xavf bilan bog'lash yo'llarini ishlab chiqishi lozim.

Referens materiallar yetishmasligi analitik uyg'unlashtirishning markaziy bo'shlig'idir. Bug'doy gliadini asosidagi kalibrator arpa gordeini, javdar sekalini yoki issiqlikda o'zgargan oqsil uchun to'liq ekvivalent emas. Ekstraksiya eritmasi, qaytaruvchi reagent, namuna massasi va maydalash darajasi turli laboratoriyalarda bir xil bo'lmasa, bir xil test to'plami ham boshqa natija berishi mumkin [11], [15], [17]. Shuning uchun laboratoriya sifat tizimida ichki nazorat, qayta tiklanish sinovi, musbat/manfiy matritsa, takroriy o'lchov va tashqi malaka sinovlari bo'lishi kerak.

Klinik monitoringdagi bo'shliq - parhezga rioya etish uchun yagona, standart vaqt jadvali yo'qligi. Serologiya uzoqroq immun javobni, GIP yaqindagi iste'molni, biopsiya esa to'qima natijasini ko'rsatadi. Bu vositalar turli biologik oynalarni o'lchaydi; ulardan birining manfiyligi boshqasini avtomatik inkor etmaydi. Kelajakda yosh, buyrak funksiyasi, suyuqlik iste'moli va namuna vaqtini hisobga olgan GIP me'yorlari, optimal takroriy namuna soni hamda GIP natijasining gistologik va hayot sifati ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi yirik prospektiv tadqiqotlarda baholanishi kerak.

Noselyakik gluten sezgiriligida tashxis mezonlari va fenotiplash eng katta ilmiy bo'shliqlardan biridir. Selyakiya va allergiyani chiqarib tashlash zarur bo'lsa-da, undan keyingi provokatsiya dozalari, davomiyligi va simptom mezonlari bir xil emas. Fruktan, amilaza-tripsin ingibitorlari va kutilma ta'sirini ajratish uchun standartlashtirilgan, ikki tomonlama ko'r krossover sinovlar va obyektiv biomarkerlar talab etiladi [3], [4], [10]. Shuningdek, bemorning simptomini "faqat psixologik" deb inkor etmasdan, aniq triggerini topishga qaratilgan multidisiplinar yondashuv zarur.

Oziqlanish bo'yicha kelajak tadqiqotlarida shunchaki nutrient miqdorini emas, oziq-ovqat modeli, qayta ishlanish darajasi, mahsulot narxi, oziq-ovqat xavfsizligi va mikrobiota ko'rsatkichlarini birga baholash maqsadga muvofiq. Bolalar va o'smirlarda o'sish, suyak mineralizatsiyasi va psixososial natijalar uzoq muddat kuzatilishi kerak. Tabiiy glyutensiz psevdodonlar, dukkakli va boyitilgan mahsulotlar bilan ratsionni yaxshilash bo'yicha randomizatsiyalangan amaliy intervensiyalar kam.

Integratsiyalashgan nazorat modeli. Dalillar asosida gluten xavfini boshqarish to'rtta ketma-ket, ammo o'zaro bog'langan darajaga ega. Birinchi daraja - to'g'ri klinik tasnif: selyakiya, bug'doy allergiyasi va noselyakik sezgirlikni farqlash. Ikkinchisi - dietologik boshqaruv: glutenni xavfsiz chiqarish bilan birga ratsion tolasini, temir, folat, kalsiy, magniy va D vitaminini ta'minlash. Uchinchisi - oziq-ovqat zanjiri nazorati: xomashyo, kesishuvchi ifloslanish, tozalash validatsiyasi va mahsulot testi. To'rtinchisi - bemordagi real ekspozitsiyani klinik, serologik, zarur bo'lsa gistologik va GIP markerlari bilan kuzatish.

Mazkur modelda hech bir test yakka holda mutlaq qaror bermaydi. Masalan, mahsulot ELISAda chegara ostida bo'lishi mumkin, ammo fermentatsiya sabab peptid profili to'liq aks etmasligi ehtimoli bor; bemorda serologiya manfiy, lekin takroriy GIP musbat bo'lishi mumkin; simptom esa real gluten o'rniga fruktan bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qaror test maqsadi, namuna turi, vaqt va klinik kontekstni birlashtirib qabul qilinishi kerak. Amaliy bosqichlar 6-jadvalda keltirilgan.

6-jadval. Gluten bilan bog'liq xavflarni boshqarishning integratsiyalashgan modeli

Nazorat bosqichi	Maqsad	Asosiy vositalar	Qaror mezon
Klinik tasnif	Selyakiya, allergiya va noselyakik sezgirlikni farqlash	Anamnez, serologiya, allergologik tekshiruv, biopsiya	Tasdiqlangan tashxis va individual taktika
Dietologik boshqaruv	Glutenni chiqarib, ratsion sifatini saqlash	Ratsion tahlili, antropometriya, temir, folat, kalsiy va D vitamini nazorati	Simptomlar kamayishi va nutrient yetarliligi
Ishlab chiqarish gigiyenasi	Kesishuvchi ifloslanishni cheklash	Xomashyo spetsifikatsiyasi, zonalash, tozalash validatsiyasi	Jarayon va sirt nazoratining qoniqarli natijasi
Mahsulot laborator nazorati	Glutenni aniqlash va tasdiqlash	ELISA, lateral oqim testi, zarur holatda LC-MS/MS	Usul va matritsaga mos talqin
Bemor ekspozitsiyasi	Parhezdagi yashirin chetlanishni aniqlash	Dietologik suhbat, serologiya, siydik/najas GIP	Takroriy natijalar va klinik kontekstning mosligi

Xulosa. Gluten oziq-ovqat texnologiyasida muhim oqsil majmuasi bo'lsa-da, selyakiya va bug'doy allergiyasi bo'lgan shaxslarda klinik ahamiyatli xavf omilidir. Selyakiyada HLA-DQ2/DQ8 bilan bog'liq antigen taqdimoti, to'qima transglutaminazasi orqali deamidatsiya, T-hujayra va IL-15 vositasidagi javob ichak shilliq qavatining zararlanishiga olib keladi. Noselyakik gluten

sezgirlikda esa simptomlar heterogen bo'lib, gluten, fruktan va nosebo ta'sirini farqlash talab qilinadi.

Qat'iy glyutensiz parhez selyakiyani davolashning asosiy usuli, biroq uning sifati avtomatik ravishda yuqori bo'lmaydi. Temir, folat, kalsiy, magniy, D vitamini va ratsion tolasi bo'yicha xavf bolalar va kattalarda qayta-qayta kuzatilgan. Shu sababli parhez tabiiy glyutensiz, kam qayta ishlangan mahsulotlarga asoslanishi, antropometrik va laborator ko'rsatkichlar bilan kuzatilishi zarur.

Oziq-ovqat nazoratida ELISA amaliy miqdoriy asos bo'lib qoladi; LC-MS/MS don turiga xos peptidlarni va murakkab matritsalarini tasdiqlaydi; lateral oqim testlari tezkor ishlab chiqarish skrininingini ta'minlaydi. Antitana, kalibrator, ekstraksiya va qayta ishlash farqlari sababli natija usul va matritsa kontekstida talqin qilinishi kerak. Siydik va najasdagi GIP parhezga yaqindagi chetlanishni bevosita ko'rsatib, anketa va serologiyani to'ldiradi, ammo ularni ham takroriy namuna va klinik baholash bilan birga qo'llash lozim.

Gluten bilan bog'liq xavfni samarali kamaytirish diagnostika, muvozanatli dietoterapiya, oziq-ovqat ishlab chiqarish gigiyenasi, validatsiyalangan laborator tahlil va biologik ekspozitsiya monitoringini yagona tizimga birlashtirishni talab qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Lebowhl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet* 2018;391:70-81. doi:10.1016/S0140-6736(17)31796-8.
2. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:823-836.e2. doi:10.1016/j.cgh.2017.06.037.
3. Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, et al. Fructan, rather than gluten, induces symptoms in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity. *Gastroenterology* 2018;154:529-539.e2. doi:10.1053/j.gastro.2017.10.040.
4. Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 2019;17:142. doi:10.1186/s12916-019-1380-z.
5. Melini V, Melini F. Gluten-free diet: gaps and needs for a healthier diet. *Nutrients* 2019;11:170. doi:10.3390/nu11010170.
6. Ballester-Fernández C, Varela-Moreiras G, Úbeda N, et al. Nutritional status in Spanish children and adolescents with celiac disease on a gluten-free diet compared to non-celiac disease controls. *Nutrients* 2019;11:2329. doi:10.3390/nu1102329.
7. Kikut J, Konecka N, Szczuko M. Quantitative assessment of nutrition and nutritional status of patients with celiac disease aged 13-18. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2019;70:359-367. doi:10.32394/rpzh.2019.0084.
8. Forchielli ML, Diani L, Labriola F, et al. Gluten deprivation: what nutritional changes are found during the first year in newly diagnosed coeliac children? *Nutrients* 2020;12:60. doi:10.3390/nu12010060.
9. Martín-Masot R, Nestares MT, Diaz-Castro J, et al. Multifactorial etiology of anemia in celiac disease and effect of gluten-free diet: a comprehensive review. *Nutrients* 2019;11:2557. doi:10.3390/nu11112557.
10. Cabanillas B. Gluten-related disorders: celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;60:2606-2621. doi:10.1080/10408398.2019.1651689.
11. Rzychon M, Brohée M, Cordeiro F, et al. The feasibility of harmonizing gluten ELISA measurements. *Food Chem* 2017;234:144-154. doi:10.1016/j.foodchem.2017.04.092.
12. Panda R, Boyer M, Garber EAE. A multiplex competitive ELISA for the detection and characterization of gluten in fermented-hydrolyzed foods. *Anal Bioanal Chem* 2017;409:6959-6973. doi:10.1007/s00216-017-0677-z.

13. Fiedler KL, Panda R, Croley TR. Analysis of gluten in a wheat-gluten-incurred sorghum beer brewed in the presence of proline endopeptidase by LC/MS/MS. *Anal Chem* 2018;90:2111-2118. doi:10.1021/acs.analchem.7b04371.
14. Jira W, Münch S. A sensitive HPLC-MS/MS screening method for the simultaneous detection of barley, maize, oats, rice, rye and wheat proteins in meat products. *Food Chem* 2019;275:214-223. doi:10.1016/j.foodchem.2018.09.041.
15. Yu JM, Lee JH, Park JD, et al. Analyzing gluten content in various food products using different types of ELISA test kits. *Foods* 2021;10:108. doi:10.3390/foods10010108.
16. Hnasko RM, Jackson ES, Lin AV, et al. A rapid and sensitive lateral flow immunoassay for the detection of gluten in foods. *Food Chem* 2021;355:129514. doi:10.1016/j.foodchem.2021.129514.
17. Amnuaycheewa P, Niemann L, Goodman RE, et al. Challenges in gluten analysis: a comparison of four commercial sandwich ELISA kits. *Foods* 2022;11:706. doi:10.3390/foods11050706.
18. Moreno ML, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, et al. Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. *Gut* 2017;66:250-257. doi:10.1136/gutjnl-2015-310148.
19. Silvester JA, Comino I, Kelly CP, et al. Most patients with celiac disease on gluten-free diets consume measurable amounts of gluten. *Gastroenterology* 2020;158:1497-1499.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.12.016.
20. Stefanolo JP, Tálamo M, Dodds S, et al. Real-world gluten exposure in patients with celiac disease on gluten-free diets, determined from gliadin immunogenic peptides in urine and fecal samples. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:484-491.e1. doi:10.1016/j.cgh.2020.03.038.