

ქ. ლაშვალიძე, ბ. ლასარეიშვილი, კ. ხორავა, თ. აჯალაძე,  
ნ. გეგუტაშვილი, ა. აჯალაძე, მ. შნაღაძე, თ. კაკულია

E. COLI-ს და PS. AERUGINOSA-ს ფაგოლიზატებიდან გამომდინარე  
მიკრობული პატერნების სიმნიშვნური ზრდის საწინააღმდეგო  
პრაქტიკული მოქმედების უნდავალა ლაბორატორიულ თაგმებში  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

GAMBASHIDZE K., LASAREISHVILI B., KHORAVA P., AZALADZE T., BEJITASHVILI N.,  
AZALADZE A., PKHALADZE M., KAKULIA T.

INVESTIGATION OF ANTITUMOR PREVENTIVE EFFICACY OF E. COLI AND  
PS. AERUGINOSA PHAGE LYSATE-DERIVED MICROBIAL PATTERNS IN MICE

Tbilisi State Medical University, Georgia

### SUMMARY

Anti-tumor preventive efficacy of phage lysates of E. coli and Ps. aeruginosa has been studied in 2-3 months non-purebred male mice bearing transplanted Ehrlich carcinoma. Regimen of vaccinations was: 1) single – 0,25 ml phage lysates intraperitoneal injection 3 days before Ehrlich carcinoma inoculation ( $1 \times 10^6$  tumor cells); 2) 3 times vaccinations – 3, 6, and 9 days before inoculation of carcinoma; 3) 10 times vaccinations (during 10 days), before inoculation of carcinoma. Treatment efficacy was evaluated according to the indices of cancer growth (development of cancer tissue, cancer growth inhibition percent, lifespan and survival percent). Experiments have shown that single and 3 times preventive vaccinations inhibited tumor development and delayed malignant growth, while, 10 times permanent vaccinations had no effects on cancer growth. Cancer growth inhibition percent in single and 3 times vaccinated animals with E. coli phage lysate were 58% and 58.1%, and in case of Ps. aeruginosa – 50% and 56% on the average. Maximal lifespan of mice in control groups were 57 days on the average, while, by the 125th day of cancer growth, at single vaccination, the 17% of mice were alive, and in 3 times vaccinated mice the survival percent was 25%. At vaccinations with Ps. aeruginosa phage lysate it was 7% and 20% respectively. Anti-tumor potential of bacterial phage lysates supposedly could be explained by immunoregulatory properties of the preparation stimulating innate immune responses of the organism.

ბაქტერიული ლიზატების გამოყენების პრაქტიკა ინფექციურ და ონკოლოგიურ პათოლოგიათა პრევენციასა და მკურნალობაში ჯერ კიდევ XIX საუკუნის ბოლოდან იღებს სათავეს [3]. ამ თვალსაზრისით ყურადღებას იპყრობს სავეტერინარო ონკოლოგიაში ბაქტერიული წარმოშობის კომპონენტების გამოყენება. მაგალითად BC-ს უჯრედის კედლის გაწმენდილი ფრაქცია გამოიყენება ცხენების სარკოიდოზის და თვალის ქიცვისებრი უჯრედების კარცინომის მკურნალობაში. Mycobacteria-დან მიღებული გაწმენდილი მარტივი გლიკოპოპტიდი – მურამილ დიპეპტიდი გამოიყენება ძაღლებში ოსტეოსარკომის თერაპიაში, რომელიც განაპირობებს მეტასტაზების განვითარების შემცირებას და სიცოცხლის გახანგრძლივებას. Propionbacterium acnes-ს ლიზატის გამოყენება დადებით შედეგებს იძლევა ძაღლებში ავთვისებიანი მელანომას და კატების ლეიკემიის თერაპიაში.

მედიცინასა და ვეტერინარიაში სხვადასხვა მეთოდებით მიღებული ბაქტერიული ლიზატების გამოყენებისას გარკვეული ხარისხით გამოვლენილი ინფექციის თუ სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედების მიუხედავად, მათი ფართო დანერგვა კლინიკურ პრაქტიკაში მკურნალობის თანხლები გვერდითი მთვლენების გამო (ტოქსიკურ-პროვოცირებული მოქმედება, დოზის გადახედების შემთხვევაში ციტოკინური შოკის განვითარება), ჯერ კიდევ შეზღუდულია.

დღეისათვის ცნობილია, რომ მიკრობთა უჯრედის სტრუქტურის შექმნაში ანტიგენებთან ერთად, ე.წ. მიკრობული პატერნებიც (PAMP – Pathogen Associated Molecular Patterns) მონაწილეობენ. ბაქტერიული წარმოშობის პრეპარატების იმუნომარეგულირებელი პოტენციის შესაცნობად აუცილებელია მიკრობული ანტიგენების და მიკრობული პატერნების თვისებების ურთიერთგამიჯვნა და ურთიერთდაპირისპირება. მიკრობული ანტიგენები თიშუ-დამოკიდებული ანტიგენებია (პოლიპეპტიდური და პროტეინული ბუნების კომპონენტები) და სპეციფიკური იმუნური პასუხის ინდუქტორებს წარმოადგენენ, რომლის ფორმირება ნელი

ტემპით მიმდინარეობს (2 კვირის განმავლობაში). მიკრობული ანტიგენებისგან განსხვავებით, მიკრობული პატერნები მიკრობთა ევოლუციურად კონსერვატიული სტრუქტურებია, რომლებიც წარმოადგენენ არიან ლიმოპოლისაქარიდების (გრამ-უარყოფით ბაქტერიებში), პეპტიდოგლიკანებისა და ლიმოთეისოს მუჟაგის (გრამ-დადებით ბაქტერიებში), ფლაგელინის, ბაქტერიული ორჯაჭვიანი დნმ-ის (დამახასიათებელი CpG-ით მდიდარი თანმიმდევრობებით) და ვირუსული რნმ (ორჯაჭვიანი და ერთჯაჭვიანი) სახით.

ბოლო წლების ინტენსიური კვლევის საგანს წარმოადგენს მიკრობული პატერნების შესაბამისი რეცეპტორების ძიება და გავრცელება სხვადასხვა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების პოპულაციებში. მიკრობული პატერნებისგან მასტიმულირებელი სიგნალის აღმოჩენილი რეცეპტორები, რომლებიც TLR (Toll-like Receptors) სახელით არიან ცნობილი, უბრაატესად თანდაყოლილი იმუნური სისტემის უჯრედებში არიან გავრცელებულნი. დღეისთვის, ადამიანებში 10 TLR, ხოლო თაგვებში 11 TLR არის შესწავლილი. თითოეული სახის მიკრობული პატერნი განსაზღვრულ TLR-ს უკავშირდება და შესაბამისად განსხვავებული იმუნომარეგულირებელი უნარით გამოირჩევა.

ლიმოპოლისაქარიდები უკავშირდებიან TLR-4, პეპტიდოგლიკანები და ლიმოთეისოს მუჟაგა - TLR-2, ფლაგელინი - TLR-5, ბაქტერიული დნმ - TLR-9, ორჯაჭვიანი ვირუსული რნმ - TLR-3, ხოლო ერთჯაჭვიანი რნმ - TLR-7 და TLR-8. მიკრობული პატერნების მოქმედება იმუნური პოტენციის ელვისებურ და მძლავრ სტიმულირებას განაპირობებს, რაც მათი გამოყენების პერსპექტიულობაზე მიუთითებს ინფექციური დაავადებების პროფილაქტიკასა და მკურნალობაში, ონკოლოგიური და ალერგიული პათოლოგიების იმუნოთერაპიაში [2,4,5]. თუმცა, მიკრობული პატერნების ფართო გამოყენებას (იმუნოადიუგანტების, იმუნომრეგულაციული და იმუნოთერაპიული საშუალებების სახით), როგორც უკვე ავლინებთ, მათი ტოქსიკოგენური და პიროგენული თვისებები ზღუდავს [6].

ამ თვალსაზრისით საუკეთესო მიდგომას წარმოადგენს ფაგების გამოყენება ბაქტერიული უჯრედების დეზინტეგრაციის მიზნით. მრავალწლიანი სამეცნიერო კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ ბაქტერიული ფაგოლიზატები გამოირჩევიან მაღალი იმუნოგენურობით, ეიდრე სხვა მეთოდებით წარმოებული ბაქტერიული დებრიზი [1]. ფაგოლიზატების გამოყენების უბრაატესობასა და პერსპექტიულობაზე მეტყველებს ის ფაქტიც, რომ მათ ტოქსიკოგენური და პიროგენული მოქმედება არ ახასიათებთ. ცნობილია, რომ ბაქტერიული ფაგოლიზატები, რომლებიც გამოირჩევიან მაღალი იმუნოგენური აქტივობით, მოკლებულნი არიან სეპტიკური/ენდოტოქსინური შოკის გამოწვევის უნარს. ვფიქრობთ, რომ ფაგების მიერ ბაქტერიული უჯრედის კედლის ლიზირება იმ სახით ხდება, რომ წარმოქმნილი პატერნული კონგლომერატები არ ახდენენ იმუნურ უჯრედებზე გადამეტებულ მასტიმულირებელ გავლენას, რითაც შეიძლება განვმარტოთ ფაგოლიზატების მინიმალური რეაქტოგენური ეფექტები. არსებული სამეცნიერო ინფორმაციის საფუძველზე მოგაჩნია, რომ ფაგოლიზატებს და მათგან გამოყოფილ მიკრობულ პატერნებს შეიძლება გააჩნდეთ მკაფიოდ გამოსატყუარი სიმსივნისაწინააღმდეგო ეფექტური პრევენციული და იმუნოთერაპიული მოქმედება.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად მივიჩნით შეგვესწავლა გრამ-უარყოფითი პირობითპათოგენური ბაქტერიების - E.coli-ს და Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატების სიმსივნის საწინააღმდეგო პრევენციული მოქმედება ექსპერიმენტში.

**მასალა და მეთოდები.** გამოკვლევები ჩატარდა 3-მნ თვის 20-25გ მასის ლაბორატორიულ თაგვზე. საკვლევი ცხოველები განეთავსეთ 8 ჯგუფში. I-IV ჯგუფებში განთავსდა 12-12 თაგვი, ხოლო V-VIII ჯგუფებში - 15-15 თაგვი. აეთვისებანი სიმსივნის მოდელის მისაღებად, ყველა ცხოველს, კანქვეშ, ბეჭქვეშა მიდამოში გადაენერგათ ერლისის კარცინომის  $1 \times 10^6$  ხმსიგნური უჯრედი. კერძოდ II, III, და IV ჯგუფში - E.coli-ს ფაგოლიზატით პრევენციული ვაქცინაციების შემდეგ, ხოლო VI, VII, VIII საკვლევი ჯგუფში განთავსებულ ცხოველებს - Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატით პრევენციული ვაქცინაციების შემდეგ. I და V ჯგუფი იყო ხაკონტროლო (სიმსივნისანი, არავაქცინირებული). ვაქცინაციები ჩატარდა შემდეგი რეჟიმით: II ჯგუფში - E.coli-ს ფაგოლიზატით 1-ჯერადი ვაქცინაცია (0,25მლ ინტრაპერიტონეალური ინექცია) სიმსივნის გადანერგვამდე 3 დღით ადრე; III ჯგუფში - 3-ჯერადი ვაქცინაცია (0,25მლ, 5 დღიანი ინტერვალით) სიმსივნის გადანერგვამდე 9, 6 და 3 დღით ადრე; IV ჯგუფში - 10-ჯერადი ვაქცინაცია (0,25მლ, ყოველ დღე 10 დღის განმავლობაში) სიმსივნის გადანერგვამდე 10 დღით ადრე. რაც შეეხება VI, VII და VIII ჯგუფებში განთავსებულ ცხოველებს, ვაქცინაცია ჩატარდათ იგივე რეჟიმით, მხოლოდ Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატით. გამოკვლევები ჩატარდა სიმსივნის გადანერგვიდან ყოველ მე-

3 დღეს. პრევენციული ვაქცინაციის ეფექტურობის დასადგენად ესაზღვრავდით სიმსივნური ქსოვილის მოცულობას ფორმულით  $V = \pi/6(A \times B \times C)$ , სადაც V - არის სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა, A - სიმსივნური ქსოვილის სიგრძე, B - სიგანე, C - სიმაღლე,  $\pi/6 = 0,523$ . ასევე გამოითვლებოდა სიმსივნური ზრდის ინჰიბირების პროცენტი ფორმულით  $V_2 - V_1 / V_1 \times 100\%$ , სადაც  $V_2$  არის ნამკურნალები ცხოველის სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა (მმ<sup>3</sup>), ხოლო  $V_1$  - საკონტროლო ცხოველის სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა. განისაზღვრა ცხოველთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა და გადარჩენის პროცენტი მიღებული შედეგები დამუშავდა სტატისტიკურად კომპიუტერული პროგრამა SPSS 16.0-ის გამოყენებით.

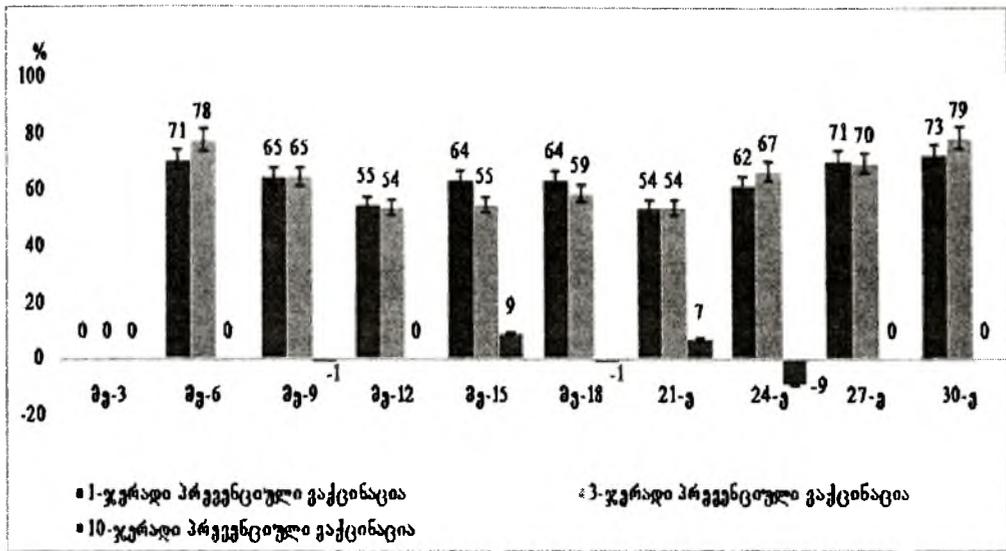
**შედეგები.** გამოკვლევებით დადგინდა, რომ საკონტროლო ჯგუფებში, ერლიხის კარცინომის გადანერგვის შემდეგ, სიმსივნური ქსოვილი განვითარდა ყველა ცხოველში (100%). სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა (სქმ) ერლიხის კარცინომის გადანერგვიდან მე-7 დღეს I და V საკონტროლო ჯგუფებში იყო 130მმ<sup>3</sup> და 145მმ<sup>3</sup> საშუალოდ. ერლიხის კარცინომა 1-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების II ჯგუფში განვითარდა 82% შემთხვევაში და სქმ კარცინომის გადანერგვიდან მე-7 დღეს იყო 37მმ<sup>3</sup>, ხოლო VI ჯგუფში სიმსივნე განვითარდა ყველა ცხოველს და სქმ კარცინომის გადანერგვიდან მე-7 დღეს იყო 74მმ<sup>3</sup> საშუალოდ. 3-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების შემთხვევაში, III ჯგუფში კარცინომა განვითარდა 2 კვირის დაგვიანებით თაგვების 50%-ში, სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა კარცინომის გადანერგვიდან მე-7 დღეს იყო 27 მმ<sup>3</sup> საშუალოდ, ხოლო Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატით 3-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების შემთხვევაში (VII ჯგუფი), კარცინომა არ განვითარდა 13%-ში. 40%-ში კარცინომა განვითარდა 1 კვირის დაგვიანებით, ხოლო 47%-ში სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა კარცინომის გადანერგვიდან მე-7 დღეს იყო 85მმ<sup>3</sup> საშუალოდ. ფაგოლიზატით 10-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვებში ერლიხის კარცინომა განვითარდა ყველა ცხოველში და სქმ კარცინომის გადანერგვიდან მე-7 დღეს E.coli-ს ფაგოლიზატით ვაქცინაციისას იყო 134მმ<sup>3</sup>, ხოლო Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატით ვაქცინაციისას - 56 მმ<sup>3</sup> საშუალოდ.

I და 3-ჯერადი ვაქცინაციების შედეგებს შორის (II-III და VI-VII ჯგუფებში) სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ დაფიქსირდა. თუმცა, თუ გავითვალისწინებთ ექსპერიმენტის შედარებით შორეულ შედეგებს და ექსპერიმენტული ცხოველების სიცოცხლის ხანგრძლივობის მონაცემებს (რასაც არსებითი მნიშვნელობა აქვს მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისას), 3-ჯერადი ვაქცინაცია საფარაუდოდ უკეთეს შედეგს იძლევა. კერძოდ, სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა I და V საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში იყო 39 დღე და 32 დღე, შესაბამისად. 1-ჯერადად ვაქცინირებულების II ჯგუფში - 42 დღე, ხოლო VI ჯგუფში - 39 დღე. 3-ჯერადად ვაქცინირებულების III ჯგუფში 42 დღე, ხოლო VII ჯგუფში - 44 დღე. 10-ჯერადად ვაქცინირებულების IV ჯგუფში - 35 დღე და VIII ჯგუფში - 31 დღე.

სიცოცხლის მაქსიმალური ხანგრძლივობა I საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში იყო 59 დღე, ხოლო V ჯგუფში - 52 დღე. 10-ჯერადად ვაქცინირებულების IV ჯგუფში - 45 დღე და VIII ჯგუფში - 42. მაშინ როდესაც, სიმსივნური ზრდის 125-ე დღისთვის ცოცხალი იყო 1-ჯერადად ვაქცინირებული II ჯგუფის თაგვების 17% და 3-ჯერადად ვაქცინირებული III ჯგუფის თაგვების 25%. 1-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების VI ჯგუფში სიმსივნური ზრდის 97-ე დღისთვის ცოცხალი იყო 13% და 3-ჯერადად ვაქცინირებული თაგვების VII ჯგუფში - 34%. 125-ე დღისთვის კი - 7% და 20% შესაბამის ჯგუფებში.

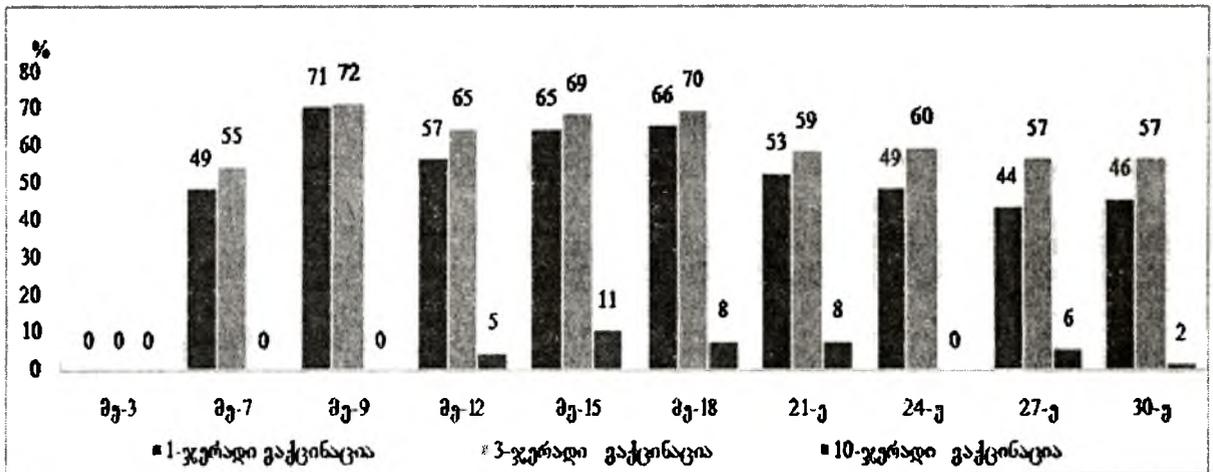
10-ჯერადი ყოველდღიური ვაქცინაციის დროს, როგორც E.coli-ს, ასევე Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატებით ვაქცინაციისას, სიმსივნური ზრდის საწინააღმდეგო მოქმედება IV და VIII საკვლევე ჯგუფში არ გამოვლინდა. სიმსივნური ქსოვილის მოცულობა სტატისტიკურად ხარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა I და V ჯგუფის (სიმსივნეანი, არანამკურნალები) თაგვების სიმსივნური ქსოვილის მოცულობასთან შედარებით.

ვაქცინირებულ ცხოველებში სიმსივნური ზრდის შეფერხების პროცენტის მონაცემები 1-თვის განმავლობაში წარმოდგენილია სურათებზე №1 და №2. სიმსივნური ზრდის ინჰიბირების პროცენტი ერთი თვის განმავლობაში საშუალოდ იყო II და III ჯგუფის თაგვებში 58% და 58.1%, ხოლო VI და VII ჯგუფში - 50% და 56%, შესაბამისად.



**სურათი 1.** სიმსივნური ქსოვილის ზრდის ინჰიბირების პროცენტი საკონტროლო და E.coli-ს ფაგოლიზატით წინასწარ ვაქცინირებულ თაგვებში.

ამგვარად, შეიძლება ითქვას, რომ E.coli-ს და Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატებით 1-ჯერადი და 3-ჯერადი პრევენციული ვაქცინაციის დროს, ადგილი აქვს სიმსივნური ზრდის საწინააღმდეგო მოქმედებას, რაც გამოვლინდა სიმსივნის განვითარების შეფერხებით და სიმსივნური ქსოვილის ნელი ზრდით. 10-ჯერადი ყოველდღიური ვაქცინაციის დროს კი სიმსივნური ზრდის საწინააღმდეგო მოქმედება არ ვლინდება.



**სურათი 2.** სიმსივნური ქსოვილის ზრდის ინჰიბირების პროცენტი საკონტროლო და Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატით წინასწარ ვაქცინირებულ თაგვებში.

E.coli-ს და Ps.aeruginosa-ს ფაგოლიზატის სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება, რომელიც კარგად გამოვლინდა II, III, VI და VII ჯგუფის ცხოველებში, საგარაუდოდ, პრეპარატის იმუნურ სისტემაზე ზემოქმედებას და მის იმუნომარეგულირებელ თვისებებს უნდა უკავშირდებოდეს. ჩვენს მიერ ჩატარებული იმუნოლოგიური გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ფაგოლიზატებით ვაქცინირებულ ცხოველებში ადგილი აქვს NK უჯრედების და ციტოკინების – IL-12 და IFN $\gamma$ -ს კონცენტრაციის მომატებას, მაკროფაგების რაოდენობრივ და ფუნქციურ აქტივობას. რაც შეესება IV და VII ჯგუფის ცხოველებში დაფიქსირებულ ვაქცინაციის არაეფექტურობას და შეიძლება ითქვას, უარყოფით შედეგებს, ფაგოლიზატებით ზმირი ვაქცინაციით და იმუნურ სისტემაზე ხანგრძლივი დროით (ყოველდღიური, 10-ჯერადი) ზემოქმედების გამო იმუნური სისტემის “გამოფიტვით” და შესაბამისად იმუნური პასუხის დაქვეითებით უნდა აიხსნას.

# ლიტერატურა

1. Gambashidze K. et al. – Application of bacterial thermo- and phagelysates for suppression of malignant tumor growth in experimental studies: Anticancer efficacy of thermo- and phagelysates of E.colli// Georgian Medical News, 2012, #2, 24-29.
2. Garay R. et al. – Cancer relapse under chemotherapy: Why TLR2/4 receptor agonists can help// Eur. J. Pharmacology, 2007, #563, 1–17.
3. Hollow T. – Coley toxin's hidden message// The Scientist, 2001, 19-22.
4. Okamoto M. – Toll-like receptor signaling in anti-cancer immunity// J. Med. Invest., 2003, #50 (1-2:9).
5. Wang J. et al. – Peptidoglycan and lipoteichoic acid from Staphylococcus aureus induce tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 (IL-6), and IL-10 production in both T cells and monocytes in a human whole blood model// Inf. and Immunity, 2000, #68(7), 3965-3968.
6. Winter Ch., Nuss G. – Pyretogenic effects of bacterial lipopolysaccharide and the assay of antipyretic drugs in rats// Toxicology and Applied Pharmacology, 2012, #73, 9-15.



*მ.მამალაძე, ნ.კორსანტია, ლ.სანოძე*  
**აღკვეთური სილინებური კონსტრუქცია – შპრჩაშითი ვარიანტი**  
**კბილთა მსთეტიკურ რესტავრაციაში**  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სტომატოლოგიის კლინიკა და  
სასწავლო-კვლევითი ცენტრი “უნიდენტი”, თბილისი, საქართველო

*MAMALADZE M., KORSANTIA N., SANODZE L.*

## THE AESTHETIC COMPOSITE BRIDGE – METHOD OF CHOICE IN REPLACEMENT OF A SINGLE TOOTH

Tbilisi State Medical University,  
Dental Clinic, Training and Research Centre “UNIDENT”, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

The replacement of a single anterior tooth, utilizing a treatment modality that achieves optimal aesthetic and functional results while leaving the adjacent dentition intact, is one of the most difficult challenges for the restorative dentist. Of the options available for this type of restoration, each has its own advantages and disadvantages and some of the earlier treatments have lost their acceptance due to patient demand for conservation of the adjacent dentition. For example, a three-unit bridge, which conventionally reduces the adjacent teeth, is no longer a primary alternative in today's dentistry of minimal invasion. The etch-bonded Maryland Bridge gained acceptance as a conservative aesthetic restoration in the replacement of the missing anterior (or canine, premolars) dentition.

The learning objective of this article is to review the methods currently utilized and to present a recently introduced treatment modality – the three component composite bridge.

ერთეული კბილის აღენტიები და მისი კორექციის გზები ყოველთვის იყო განსჯისა და პოლემიკის საგანი ესთეტიკურ სტომატოლოგიაში. არასოდეს ყოფილა საკამათო ის ფაქტი, რომ კბილის დანაკლისის შემთხვევებში დეფექტის მოსაზღვრე, ე.წ. მეზობელ კბილებზე არაადეკვატური ფუნქციური დატვირთვა მოდის. ეს პროცესი ხშირად მათ გადანაცვლებას, რეპოზიციას და საბოლოოდ კბილთა რკალის დეფორმაციას იწვევს. ერთი ან ორი კბილის დეფექტის შევსების ისეთი ტრადიციული მეთოდების გვერდით, როგორებიცაა მოუხსნელი, ნაწილობრივ მოსახსნელი ორთომედიული კონსტრუქციები (არაპირდაპირი ტექნიკა) და კბილთა იმპლანტაცია, დამოუკიდებელ მიდგომად ვითარდებოდა დანაკლისი კბილების აღდგენა/შევსების ისეთი კონსერვატიული მეთოდი, როგორიცაა პირდაპირი აღკვეთური ხიდის დამზადება.

ეს მეთოდი პირველად გასული საუკუნის 80-იანი წლებში იქნა მოწოდებული და მას სხვადასხვა სახელი ერქვა: მერილენდის ხიდი (Maryland bridge), როჩეტის ხიდი (Rochette bridge), ჯორჯიას ხიდი (Georgia bridge) და სხვა. სახელწოდებების სიმრავლის მიუხედავად, შინაარსი ერთი იყო: დანაკლისი კბილის აღდგენა ხვლოვნურით ხდებოდა. სელოვნური კბილი