

УДК 577.1:612.1/8

DOI: 10.31040/2222-8349-2026-0-1-74-79

**ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ КОМПЛЕКСА
С ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА РАЗВИТИЕ МЫШИНОЙ МИЕЛОМЫ**

© О.А. Князева, Л.Р. Мусина, И.Г. Конкина

Проведено исследование влияния ацетилсалициловой (AsA), глицирризиновой (GA) кислот и их комплекса (AsA-GA), синтезированного и охарактеризованного в лаборатории физико-химических методов анализа Уфимского института химии УФИЦ РАН, на развитие миеломы у линейных мышей BALB/c. Моделирование миеломы у мышей (25–28 г, n=144) проводили путем однократного внутрибрюшинного введения клеток Sp 2/0 Ag14 в количестве 10^6 клеток на мышь. Соединения в концентрации 10^{-2} моль/л, растворенные в дистиллированной воде, вводили мышам перорально в объеме 0.2 мл на мышь с помощью желудочного зонда в течение 3 недель. Животные были распределены на 6 групп: 1 – интактные, 2–6 – с миеломой; 2 – без лечения, 3 – введение циклофосамида (препарата сравнения), 4 – введение AsA, 5 – введение GA, 6 – введение AsA-GA. Через 3 недели мышей (по 12 из каждой группы) выводили из эксперимента и определяли показатели регрессии миеломы: торможение прироста массы тела (ТПМ) и торможение развития асцита (ТРА), а в крови – показатели фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов. За остальными животными проводили наблюдение в течение 3 месяцев и затем рассчитывали третий показатель регрессии миеломы – увеличение продолжительности жизни (УПЖ). Наибольшая эффективность была показана для AsA-GA (6-я группа). В этой группе животных показатели регрессии миеломы (ТПМ, ТРА и УПЖ) значительно превышали показатели 3-й (на 40.1%, 36.8 и 166.6%), 4-й (на 54.5%, 57.4 и 141.6%) и 5-й групп (на 28.7%, 26.5 и 74.4%). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica 10,0».

Таким образом, пероральное введение мышам BALB/c с моделированной миеломой Sp 2/0 Ag14 ацетилсалициловой и глицирризиновой кислот, а также их комплекса, вызывает торможение развития асцита, роста опухоли и увеличение продолжительности жизни. Наибольшая эффективность показана для комплекса AsA-GA.

Ключевые слова: мышцы BALB/c, миелома Sp 2/0 Ag14, ацетилсалициловая кислота, глицирризиновая кислота, комплекс глицирризиновой и ацетилсалициловой кислот.

Введение. В последние годы активно ведутся исследования супрамолекулярных соединений фармаконов – лекарственных средств (ЛС) с тритерпеновым гликозидом *Glycyrrhiza glabra L. u Glycyrrhiza uralensis Fisher* – глицирризиновой кислотой (GA) [1, 2]. GA используется в медицине, благодаря своей многогранной биологической активности: антиоксидантной [3], антибактериальной [4], противовоспалительной [5, 6], цитотоксической, антипролиферативной [6, 7]. В составе супрамолекулярных соединений с GA ЛС способен проявлять более высокую эффективность при меньшей токсичности. Включение молекулы ЛС в молекулу GA существенно изменяет физико-химические и биологические свойства ЛС, повышает стабильность,

снижает летучесть, улучшает растворимость и биодоступность, снижает дозу и усиливает основную биологическую активность [8–10].

Ацетилсалициловая кислота, благодаря широчайшему спектру физиологической активности, уже более ста лет является одним из ведущих лекарственных средств в медицине. В настоящее время в ряде исследований показано антиканцерогенное действие ацетилсалициловой кислоты (AsA) [11, 12], которое авторы [13] связывают с освобождением Т-клеток от подавления тромбоксаном, вырабатываемым тромбоцитами.

Цель исследования: оценить противоопухолевую активность ацетилсалициловой, глицирризиновой кислот и супрамолекулярного

КНЯЗЕВА Ольга Александровна – д.б.н., Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, Уфимский институт химии УФИЦ РАН, e-mail: olga_knyazeva@list.ru
МУСИНА Лиана Рустамовна, Уфимский институт химии УФИЦ РАН, e-mail: bvbvbliana@bk.ru
КОНКИНА Ирина Григорьевна – к.х.н., Уфимский институт химии УФИЦ РАН, e-mail: irkonk@anrb.ru

комплекса на их основе при экспериментальной миеломе Sp 2/0 Ag14 у мышей BALB/c.

Методы исследований. Синтез комплекса ацетилсалициловой кислоты с глицирризиновой кислотой проводили в лаборатории физико-химических методов анализа ОСП ФГБНУ Уфимского института химии УФИЦ РАН по следующей методике:

К 120 мл раствора в этаноле 1.6 г β -глицирризиновой кислоты (2 ммоль) добавляли 20.0 мл раствора 0.36 г ацетилсалициловой кислоты (2 ммоль) в том же растворителе и перемешивали в круглодонной колбе с обратным холодильником при температуре 45–50°C в течение 2–4 часов. Отфильтровывали через фильтр Шотта с пористостью 40 нм. Далее растворитель отгоняли в вакууме при остаточном давлении 15 мм рт. ст. и температуре 50–60°C. Выход составил 1.62 г (80%).

ИК-спектры регистрировали на Фурье-спектрометре «IR Prestige-21» Shimadzu (Япония) (вазелиновое масло), отнесение полос проводили по литературным данным. УФ-спектры записывали на спектрофотометре «UV-1800» Shimadzu (Япония) в кварцевых кюветках ($l = 1.0$ см) при комнатной температуре. Элементный анализ выполняли на анализаторе EA3000 Euro Vector.

Для определения стехиометрического состава комплекса в растворе использовали метод изомолярных серий в спектрофотометрическом варианте. Для выполнения анализа готовили растворы обоих компонентов одинаковой молярной концентрации в 50% этаноле и смешивали их в антибатных соотношениях (от 1:9 до 9:1), сохраняя неизменным общий объем раствора, при этом суммарное число молей обоих компонентов в общем объеме смеси оставалось постоянным, и измеряли оптическую плотность A для каждого раствора. По полученным данным строили диаграмму в координатах – отклонение оптической плотности ΔA растворов от теоретических значений – мольное соотношение компонентов GA:AsA и по положению максимума определяли состав соединения, образующегося в растворе [14].

Эксперимент проводили на линейных белых мышах BALB/c, самцах с массой 25–28 г ($n=144$) из питомника (Филиал ФГУП НПО Микроген МЗ РФ, Республика Башкортостан), которые содержались в виварии Уфимского института химии УФИЦ РАН.

Миелому у мышей вызывали однократным внутрибрюшинным введением 10^6 клеток мышшиной миеломы штамма Sp 2/0 Ag14.

Животные были распределены на 6 групп по 24 особи: 1 – интактные, 2–6 – с индуцированной миеломой; 2 – без лечения, 3 – введение циклофосамида (препарата сравнения), 4 – введение ацетилсалициловой кислоты (AsA), 5 – введение глицирризиновой кислоты (GA), 6 – введение конъюгата ацетилсалициловой и глицирризиновой кислот (AsA-GA).

Соединения в концентрации 10^{-2} моль/л, растворенные в дистиллированной воде, вводили мышам перорально в объеме 0.2 мл на мышшь с помощью желудочного зонда. В группе контроля мышам вводили такое же количество дистиллированной воды. В группе сравнения животные получали цитостатик циклофосамид.

Терапию проводили в течение 22 дней, по завершении которой у двенадцати мышей из каждой группы проводили взвешивание, а после декапитирования в согласии с требованиями биомедицинской этики – забор асцитической жидкости.

Для оценки противоопухолевой активности рассчитывали показатели регрессии миеломы по двум параметрам: торможение прироста массы тела (ТПМ) и торможение развития асцита (ТРА):

$$\text{ТПМ} = [(\text{ПМТ}_k - \text{ПМТ}_0) / \text{ПМТ}_k] \times 100 (\%),$$

где ПМТ_k – прирост массы тела во 2-й контрольной группе (г), ПМТ_0 – прирост массы тела в группах 3, 4, 5, 6 (г); $\text{ТРА} = [(\text{ОА}_k - \text{ОА}_0) / \text{ОА}_k] \times 100 (\%)$, где ОА_k – объем асцита во 2-й контрольной группе (мл), ОА_0 – объем асцита в группах 3, 4, 5, 6 (мл).

За оставшейся частью животных проводили наблюдение в течение 3 месяцев и затем рассчитывали третий показатель регрессии миеломы – увеличение продолжительности жизни (УПЖ):

$$\text{УПЖ} = [\text{СПЖ}_0 - \text{СПЖ}_k] / \text{СПЖ}_k \times 100 (\%),$$

где СПЖ_k – средняя продолжительность жизни во 2-й контрольной группе (сут), СПЖ_0 – средняя продолжительность жизни в группах 3, 4, 5, 6 (сут).

Статистическую обработку результатов проводили, оценивая среднее значение (M), среднее статистическое отклонение (m); медиану (Me), квартили 25 и 75% (Q_1 – Q_3). Статистическую значимость результатов оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Достоверными считали отличия при $p < 0.05$.

Результаты исследований. Исследование взаимодействия GA с AsA в растворах проводили спектрофотометрическим методом. Метод изомолярных серий для этих реагентов показал наличие изобестических точек, что указывает на образование в системе нового соединения (рис. 1). По построенной диаграмме состав образующегося соединения соответствует мольному соотношению GA : AsA = 1:1 (рис. 2).

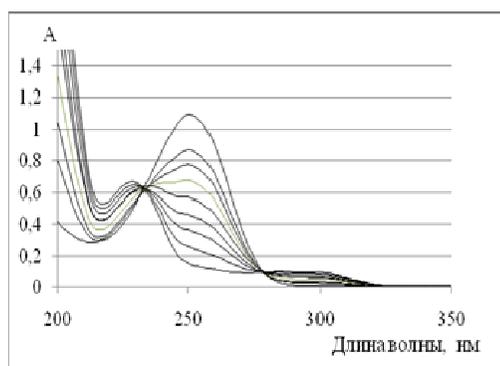


Рис. 1. Спектры изомолярной серии комплекса GA-AsA; $C_{GA}=C_{AsA} = 2 \cdot 10^{-4}$ mol/l; $l = 0.5$; EtOH

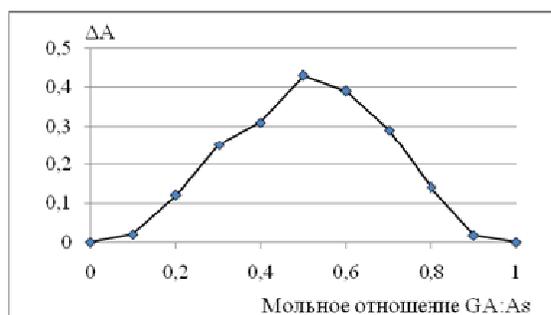


Рис. 2. Диаграмма к изомолярной серии GA-AsA. Мольное отношение в максимуме GA:AsA = 1

Синтезированное соединение данного состава было охарактеризовано элементарным анализом, а также методом ИК-спектроскопии.

В ИК-спектрах всех образцов присутствуют интенсивные полосы колебаний связей СН вазелинового масла ($\nu_{CH} \sim 2900, 1460$ и 1380 cm^{-1}). В спектрах гликозида в области $3330-3360$ cm^{-1} обнаружены широкие интенсивные полосы, соответствующие валентным колебаниям связей ОН. Валентные колебания связей С–О–С и С–ОН в молекулах гликозида найдены в области $1200-1000$ cm^{-1} . В области $1400-1200$ cm^{-1} поглощают связи СН (деформационные колебания). Связь С=О в карбоксильной группе гликозида поглощает при 1703 cm^{-1} , а в сложноэфирной группе – при 1732 cm^{-1} .

В ИК-спектре соединения AsA поглощение группы ОН находится в области $3300-2500$ cm^{-1} . Полосы, соответствующие асимметричным валентным колебаниям связей СО, обнаружены при 1753 и 1692 cm^{-1} . Интенсивная «ацетатная полоса» (валентные колебания связей =С–О–С и С–О–С) проявляется при 1221 cm^{-1} . Область ниже 900 cm^{-1} характерна для неплоских деформационных колебаний связей С–Н ароматического кольца. При образовании комплекса с AsA. отмечено низкочастотное смещение полосы ν С=О гликозида на 8 cm^{-1} . У AsA сдвиг полосы поглощения связи С=О в составе карбоксильной группы составляет 3 cm^{-1} . Полоса поглощения с участием связи С–О, найденная в ИК-спектре исходного гликозида при 1075 cm^{-1} , сдвигается при комплексообразовании на 5 cm^{-1} . Эти результаты подтверждают образование супрамолекулярного комплекса GA-AsA (рис. 2).

Результаты эксперимента на мышах – рассчитанные показатели регрессии миеломы под действием вводимых соединений представлены в таблице.

Как видно из табл., во 2-й группе (контроль-миелома) отмечены наиболее высокие показатели прироста массы тела и увеличения объема асцита при наименьшей продолжительности жизни. Поэтому все расчеты показателей опухолевой регрессии были выполнены относительно этой группы, и потому ТПМ, ТРА, УПЖ в данной группе равны нулю. Под действием AsA наблюдались незначительные возрастания ТПМ и ТРА и более существенное УПЖ. Наибольшая эффективность была показана после введения комплекса AsA-GA (6-я группа). В этой группе животных показатели регрессии миеломы (ТПМ, ТРА и УПЖ) значительно превышали показатели 3-й группы (на 40.1%, 36.8 и 166.6%), 4-й группы (на 54.5%, 57.4 и 141.6%) и 5-й группы (на 28.7%, 26.5 и 74.4%) соответственно.

Ранее нами было показано, что механизмы противоопухолевого действия соединений 3d-металлов с глюконовой кислотой связаны с их иммуностимулирующими свойствами и способностью индуцировать метаболическую активность нейтрофилов, влекущую за собой повышенное образование активных форм кислорода, которое коррелировало с регрессией миеломы у мышей [15, 16]. Поэтому можно предположить, что противоопухолевое действие комплекса AsA-GA связано с его влиянием на реактивность иммунной системы и апоптоз. Однако для подтверждения данной гипотезы требуются дальнейшие исследования.

Показатели регрессии миеломы у мышей BALB/c с экспериментальной миеломой после курса введения ацетилсалициловой (AsA), глицирризиновой (GA) кислот и их комплекса (AsA-GA) в сравнении с циклофосфамидом (ЦФ)

Показатели регрессии миеломы	Статистич. показатель	Группа мышей (n = 12)					
		1	2	3	4	5	6
		Контроль – интактн	Контроль – миелома	Миелома + ЦФ	Миелома + AsA	Миелома + GA	Миелома + AsA-GA
Масса тела исходная, г	M±m	26.4±1.5	26.1±1.4	26.2±1.5	26.0±1.4	26.0±1.3	26.3±1.6
Прирост массы тела (ПМТ), г	Me [Q1-Q3]	4.0 [3.6–4.2] ^{2,3,4,6}	13.2 [12.3–14.1] ^{1,3,5,6}	9.4 [9.2–10.3] ^{1,2,4-6}	11.3 [10.4–12.2] ^{1,3-6}	7.4 [7.1–7.9] ^{1-4,6}	4.1 [3.7–4.5] ²⁻⁵
Торможение прироста массы тела (ТПМ), %		–	0	28.8	14.4	40.2	68.9
Увеличение объема асцита (УОА), мл	Me [Q1-Q3]	–	6.8 [6.4–7.1] ^{3,5,6}	4.8 [4.0–5.5] ^{2,4,5,6}	6.2 [5.8–6.5] ^{3,5,6}	4.1 [3.7–4.3] ^{3,4,6}	2.3 [1.9–2.6] ^{3,4,5}
Торможение развития асцита (ТРА), %		–	0	29.4	8.8	39.7	66.2
Средняя продолжительность жизни (СПЖ), сут		79.1 [38–90]	18.0 [8–23]	49.1 [38–90]	53.6 [38–90]	65.7 [38–90]	79.1 [38–90]
Увеличение продолжительности жизни (УПЖ), %		339.4	0	172.8	197.8	265	339.4

Примечание: ¹⁻⁶ – значимость различий по сравнению с группами №№ 1–6, p < 0.05 по критерию Манна–Уитни на 23-е сутки (ТПМ, ТРА) и 3 месяца после начала эксперимента (УПЖ).

Заключение. Таким образом, пероральное введение глицирризиновой и ацетилсалициловой кислот, а также синтезированного комплекса данных кислот вызывает торможение развития миеломы Sp 2/0 Ag14 у мышей BALB/c и увеличение продолжительности их жизни. Наибольшая эффективность показана для комплекса AsA-GA.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № 125020601626-9.

Литература

1. Denisov M.S., Beloglazova Yu.A. Anticoronaviral Activity of Triterpenoids // Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2020. V. 3. № 2. P. 127. DOI: 10.18097/BMCRM00127
2. Kopylov A.T., Stepanov A., Malsaqova K. et al. Revelation of Proteomic Indicators for Colorectal Cancer

- in Initial Stages of Development // Molecules. 2020. V. 25. № 619. P. 1–20. DOI: 10.3390/molecules25030619
3. Polyakov N.E., Leshina T.V. Physicochemical Approaches to the Study of the Antioxidant Activity of Glycyrrhizin // Russian Journal of Physical Chemistry. 2023. V. 97. P. 828–835. DOI: 10.1134/S0036024423050229.
4. Chen R.Y., Shi J.-J., Liu Y.-J. et al. The State-of-the-Art Antibacterial Activities of Glycyrrhizin: A Comprehensive Review // Microorganisms. 2024. V. 12. P. 1155. DOI: 10.3390/microorganisms12061155
5. Абдрахманов И.Б., Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Балтина Л.А., Докичев В.А. Академик Г.А. Толстикова в воспоминаниях коллег и учеников // Известия Уфимского научного центра РАН. 2018. № 1. С. 102–109.
6. Wang G., Hiramoto K., Ma N. et al. Glycyrrhizin Attenuates Carcinogenesis by Inhibiting the Inflammatory Response in a Murine Model of Colorectal Cancer // International Journal of Molecular Sciences. 2021. V. 22. № 5. P. 2609. DOI: 10.3390/ijms22052609
7. Sharifi-Rad J., Quispe C., Herrera-Bravo J. et al. Glycyrrhiza Genus: Enlightening Phytochemical Com-

ponents for Pharmacological and Health-Promoting Abilities // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021. P. 7571132. DOI: 10.1155/2021/7571132

8. Papezhuk M.V., Volykin V.A., Panyushkin V.T. Synthesis and Structure of Glycyrrhizic Acid Cycloamides // *Russian Chemical Bulletin*. 2022. № 3. P. 430–442. DOI: 10.1007/s11172-022-3430-5

9. Selyutina O.Yu., Mastova A.V., Shelepova E.A., Polyakov N.E. pH-Sensitive Glycyrrhizin Based Vesicles for Nifedipine Delivery // *Molecules*. 2021. V. 26. № 5. P. 1270–1282. DOI: 10.3390/molecules26051270

10. Khisamutdinova R.Yu., Baltina L.A., Sapozhnikova T.A. Pharmacological Properties of Acetylsalicylic Acid and its Complex with Glycyrrhizic Acid as a Promising Dosage form (Review) // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2024. V. 58. № 1 (Russian Original V. 58. № 1, January, 2024). DOI: 10.1007/s11094-024-03115-z

11. Garcia-Albeniz X., Chan A.T. Aspirin for the Prevention of Colorectal Cancer // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011. V. 25. P. 461–472. DOI: 10.1016/j.bpg.2011.10.015

12. Elwood P.C., Morgon G., Pickering J.E. et al. Aspirin in the Treatment of Cancer: Reductions in Metastatic Spread and in Mortality: A Systematic Review and Meta-Analyses of Published Studies // *PLoS ONE*. 2016. V. 11. № 4. P. e0152402. DOI: 10.1371/journal.pone.0152402

13. Yang J., Yamashita-Kanemaru Y., Morris B.I. et al. Aspirin prevents metastasis by limiting platelet TXA₂ suppression of T cell immunity // *Nature*. 2025. V. 640. P. 1052. DOI: org/10.1038/s41586-025-08626-7

14. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.

15. Князева О.А., Киреева Л.М., Мусина Л.Р., Газдалиева Л.М., Конкина И.Г. Влияние глюконатов марганца, меди и цинка на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови мышей BALB/c с индуцированной миеломой Sp 2/0 Ag 14 // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31952> (дата обращения: 08.11.2025). DOI: 10.17513/spno.31952

16. Князева О.А., Киреева Е.А., Уразаева А.И., Конкина И.Г. Противоопухолевый эффект глюконатов марганца, меди и цинка на модели миеломы Sp2/0 Ag14 у мышей BALB/c // *Вопросы онкологии*. 2024. Т. 70. № 1. С. 62–68. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-62-68

References

1. Denisov M.S., Beloglazova Yu.A. Anticoronaviral Activity of Triterpenoids // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, 2020, vol. 3, no. 2, 127 p. DOI: 10.18097/BMCRM00127

2. Kopylov A.T., Stepanov A., Malsaqova K. et al. Revelation of Proteomic Indicators for Colorectal Can-

cer in Initial Stages of Development // *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 619, pp. 1–20. DOI: 10.3390/molecules25030619.

3. Polyakov N.E., Leshina T.V. Physicochemical Approaches to the Study of the Antioxidant Activity of Glycyrrhizin // *Russian Journal of Physical Chemistry*, 2023, vol. 97, pp. 828–835. DOI: 10.1134/S0036024423050229

4. Chen R.Y., Shi J.-J., Liu Y.-J. et al. The State-of-the-Art Antibacterial Activities of Glycyrrhizin: A Comprehensive Review // *Microorganisms*, 2024, vol. 12, 1155 p. DOI: 10.3390/microorganisms12061155

5. Abdrahmanov I.B., Miftahov M.S., Valeev F.A., Baltina L.A., Dokichev V.A. Akademik G.A. Tolstikov v vospominaniyah kolleg i uchenikov // *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo centra RAN*, 2018, no. 1, pp. 102–109.

6. Wang G., Hiramoto K., Ma N. et al. Glycyrrhizin Attenuates Carcinogenesis by Inhibiting the Inflammatory Response in a Murine Model of Colorectal Cancer // *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 5, 2609 p. DOI: 10.3390/ijms22052609

7. Sharifi-Rad J., Quispe C., Herrera-Bravo J. et al. Glycyrrhiza Genus: Enlightening Phytochemical Components for Pharmacological and Health-Promoting Abilities // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 7571132 p. DOI: 10.1155/2021/7571132

8. Papezhuk M.V., Volykin V.A., Panyushkin V.T. Synthesis and Structure of Glycyrrhizic Acid Cycloamides // *Russian Chemical Bulletin*, 2022, no. 3, pp. 430–442. DOI: 10.1007/s11172-022-3430-5

9. Selyutina O.Yu., Mastova A.V., Shelepova E.A., Polyakov N.E. pH-Sensitive Glycyrrhizin Based Vesicles for Nifedipine Delivery // *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 5, pp. 1270–1282. DOI: 10.3390/molecules26051270

10. Khisamutdinova R.Yu., Baltina L.A., Sapozhnikova T.A. Pharmacological Properties of Acetylsalicylic Acid and its Complex with Glycyrrhizic Acid as a Promising Dosage form (Review) // *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2024, vol. 58, no. 1 (Russian Original vol. 58, no. 1, January, 2024). DOI 10.1007/s11094-024-03115-z

11. Garcia-Albeniz X., Chan A.T. Aspirin for the Prevention of Colorectal Cancer // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2011, vol. 25, pp. 461–472. DOI: 10.1016/j.bpg.2011.10.015

12. Elwood P.C., Morgon G., Pickering J.E. et al. Aspirin in the Treatment of Cancer: Reductions in Metastatic Spread and in Mortality: A Systematic Review and Meta-Analyses of Published Studies // *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, no. 4, e0152402. DOI: 10.1371/journal.pone.0152402

13. Yang J., Yamashita-Kanemaru Y., Morris B.I. et al. Aspirin prevents metastasis by limiting platelet TXA₂ suppression of T cell immunity // *Nature*, 2025, vol. 640, 1052 p. DOI: org/10.1038/s41586-025-08626-7

14. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. Prakticheskoe rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza. Leningrad: Khimiya, 1986, 432 p.

15. Knyazeva O.A., Kireeva L.M., Musina L.R., Gazdaliyeva L.M., Konkina I.G. Vliyanie glyukonатов margantsa, medi i tsinka na fagotsitarnuyu aktivnost' neytrofilov perifericheskoy krovi myshey BALB/c s induzirovannoy miyelomoy Sp 2/0 Ag 14 // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2022, no. 4. URL:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=31952>(data obrashcheniya: 08.11.2025). DOI: 10.17513/spno.31952

16. Knyazeva O.A., Kireeva E.A., Urazaeva A.I., Konkina I.G. Protivoopukholevyy effekt glyukonатов margantsa, medi i tsinka na modeli miyelomy Sp2/0 Ag14 u myshey BALB/c // *Voprosy onkologii*, 2024, vol. 70, no. 1, pp. 62–68. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-62-68



THE EFFECT OF ACETYLSALICYLIC ACID AND ITS COMPLEX WITH GLYCYRRHIZIC ACID ON THE DEVELOPMENT OF MURINE MYELOMA

© O.A. Knyazeva^{1,2}, L.R. Musina², I.G. Konkina²

¹Akmullah Bashkir State Pedagogical University,
3a, ulitsa Oktybrskoy revolyutsii, 450008, Ufa, Russian Federation

²Ufa Institute of Chemistry – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre
of the Russian Academy of Sciences,
69, prospect Oktyabrya, 450054, Ufa, Russian Federation

The effect of acetylsalicylic (AsA), glycyrrhizic (GA) acids and their complex (AsA-GA), synthesized and characterized in the Laboratory of Physicochemical Methods of Analysis, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Research Center, Russian Academy of Sciences, on the development of myeloma in linear BALB/c mice was studied. Myeloma was modeled in mice (25–28 g, n = 144) by a single intraperitoneal administration of Sp 2/0 Ag14 cells in the amount of 106 cells per mouse. The compounds at a concentration of 10–2 mol/L, dissolved in distilled water, were administered to mice orally in a volume of 0.2 ml per mouse using a gastric tube for 3 weeks. Animals were divided into 6 groups: 1 – intact, 2–6 – with myeloma; 2 – no treatment, 3 – cyclophosphamide (comparator drug), 4 – AsA administration, 5 – GA administration, 6 – AsA-GA administration. After 3 weeks, mice (12 from each group) were sacrificed and myeloma regression indices were determined: inhibition of body weight gain (IWG) and inhibition of ascites development (IAD), and indices of neutrophil phagocytic and metabolic activity in the blood. The remaining animals were observed for 3 months, and then the third myeloma regression index – increased life expectancy (ILS) – was calculated. AsA-GA (group 6) demonstrated the highest efficacy. In this group of animals, myeloma regression rates (TMT, TPA, and UFG) were significantly higher than those in Groups 3 (by 40.1%, 36.8 and 166.6%), 4 (by 54.5%, 57.4 and 141.6%), and 5 (by 28.7%, 26.5 and 74.4%). Statistical processing of the results was performed using Statistica 10.0.

Thus, oral administration of acetylsalicylic and glycyrrhizic acids, as well as their complex, to BALB/c mice with the Sp 2/0 Ag14 myeloma model inhibits ascites development, tumor growth, and prolongs survival. The AsA-GA complex demonstrated the greatest efficacy.

Keywords: BALB/c mice, Sp 2/0 Ag14 myeloma, acetylsalicylic acid, glycyrrhizic acid, complex of glycyrrhizic and acetylsalicylic acids.