

**ЧОРНОМИДЗ Андрій**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України  
<https://orcid.org/0000-0001-5479-8298>  
 e-mail: [chornomydz@tdmu.edu.ua](mailto:chornomydz@tdmu.edu.ua)

**КЛАНЦА Микола**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України  
<https://orcid.org/0000-0003-4633-0681>  
[klantsa@tdmu.edu.ua](mailto:klantsa@tdmu.edu.ua)

## "СІРА ЗОНА" ФАРМАКОЛОГІЇ: ОГЛЯД ПЕПТИДНИХ БІОРЕГУЛЯТОРІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ СПОРТИВНИХ ТРАВМ (ВРС-157, ТВ-500)

*Лікування спортивних травм опорно-рухового апарату залишається складним завданням. Це стимулює спортсменів до використання "сірої зони" ринку – нерегульованих речовин, таких як пептидні біорегулятори ВРС-157 та ТВ-500. Їхнє широке анекдотичне використання різко контрастує з їхнім офіційним статусом: обидві субстанції заборонені Всесвітнім антидопінговим агентством (WADA) за класом S0 "Несхвалені субстанції".*

*Проведення систематичного критичного аналізу наявної наукової літератури та регуляторних документів для оцінки доказової бази, фармакологічних механізмів та ризиків безпеки, пов'язаних із застосуванням ВРС-157 та ТВ-500 у спортивній медицині..*

*Аналіз демонструє фундаментальну прірву між доклінічними даними та клінічною реальністю. ВРС-157 (фрагмент білка шлункового соку) у дослідженнях на тваринах (напр., на моделях ахіллового сухожилля у щурів) показує потужні регенеративні властивості, пов'язані зі стимуляцією ангиогенезу (VEGF) та міграцією фібробластів. Проте, не існує жодного опублікованого рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) на людях, яке б підтверджувало його ефективність чи безпеку при травмах. ТВ-500 (синтетична версія Тимозину Бета-4) стимулює міграцію клітин та модулює запалення. Попри деякі випробування при інших станах (напр., хронічні рани), його ефективність при спортивних травмах не доведена. Існують теоретичні онкогенні ризики (через стимуляцію ангиогенезу) та ризики "сірого ринку" (забруднення, невідповідність дозування).*

*Застосування ВРС-157 та ТВ-500 для лікування спортивних травм у людей є формою нерегульованого експерименту на собі. Існує критична прірва між обнадійливими доклінічними даними та відсутністю доказової бази у людей. Необхідні термінові РКД, щоб вивести ці речовини з "сірої зони" до арсеналу доказової медицини або до категорії науково неспроможних засобів.*

**Ключові слова:** пептидні біорегулятори, ВРС-157, ТВ-500, Тимозин Бета-4, спортивна травма, регенерація, загоєння сухожилля, "сіра зона" фармакології, WADA, доклінічні дослідження.

<https://doi.org/10.31891/pcs.2025.4.2>

### 1. ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ У ЗАГАЛЬНОМУ ВИГЛЯДІ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ВАЖЛИВИМИ НАУКОВИМИ ЧИ ПРАКТИЧНИМИ ЗАВДАННЯМИ

Травми опорно-рухового апарату у спорті вищих досягнень становлять не лише медичну, але й вагому соціально-економічну проблему, що призводить до значних витрат на лікування та втрати змагального часу [1]. Серед усієї структури спортивного травматизму, особливе місце займають хронічні ураження сполучної тканини, відомі як тендинопатії (ахіллового сухожилля, "коліна стрибуну", латеральний епікондиліт) [2]. Незважаючи на десятиліття досліджень, патофізіологія тендинопатій залишається "чорною скринькою" спортивної медицини, що суттєво ускладнює розробку ефективних терапевтичних протоколів [3].

Ключова наукова проблема полягає у тому, що хронічна тендинопатія наразі розглядається не як класичний запальний процес, а як дегенеративний стан, що характеризується дезорганізацією колагенових волокон, неоваскуляризацією та, що найважливіше, невдалою реакцією загоєння [2, 3]. Вітчизняні дослідження також підтверджують високий рівень хронізації цих ушкоджень серед українських атлетів, вказуючи на недостатню ефективність стандартизованих програм реабілітації [4].

Важливість цього практичного завдання зумовлена тим, що обмежена васкуляризація та низький ендogenous регенеративний потенціал цих тканин [5] роблять традиційні терапевтичні підходи малоефективними. Стандартні методи (імобілізація, фізіотерапія) часто вимагають тривалих періодів відновлення. Більше того, широке

застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) все частіше піддається критиці. Сучасні дані свідчать, що НПЗП, забезпечуючи короткочасне симптоматичне полегшення, можуть негативно впливати на довгостроковий структурний ремонт, потенційно пригнічуючи синтез колагену та проліферацію тендоцитів [6].

Таким чином, утворюється небезпечний "терапевтичний вакуум": з одного боку, клініцисти мають обмежений арсенал доказових інструментів для стимуляції біологічної регенерації, а з іншого – спортсмени вимагають негайного повернення до змагань. Цей дисонанс і створює сприятливий ґрунт для пошуку та неконтрольованого застосування альтернативних, часто експериментальних фармакологічних агентів [3, 6].

## 2. АНАЛІЗ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

Вищеописаний терапевтичний вакуум став каталізатором для розвитку цілої галузі, відомої як "ортобіологія" – підходу, що має на меті використання власних біологічних ресурсів організму для стимуляції регенерації [1]. В останні 10-15 років у клінічну практику увійшли такі методики, як терапія збагаченою тромбоцитами плазмою (PRP) та ін'єкції мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) [1]. Ці легітимні підходи, що базуються на доставці концентрованих факторів росту та клітин у вогнище ураження, започаткували розв'язання проблеми. Однак, незважаючи на їхнє широке застосування, оглядові дослідження та мета-аналізи демонструють суперечливі клінічні результати та вказують на критичну проблему – відсутність стандартизованих протоколів забору, підготовки та введення цих біопрепаратів [7].

Паралельно з цим офіційним, хоч і недосконалим, напрямком досліджень, почав формуватися тінювий ринок, який ми ідентифікуємо як "сіру зону" фармакології [8]. Цей ринок експлуатує ту саму ідею "біологічної стимуляції", але пропонує готові до вживання синтетичні пептидні біорегулятори. Ці речовини, що поширюються через інтернет-мережі з маркуванням "тільки для дослідницьких цілей" [9], оминають будь-які регуляторні

бар'єри та доклінічні/клінічні випробування, встановлені для ліцензованих препаратів.

Серед десятків таких агентів, особливу популярність у спортивних та фітнес-колах здобули два пептиди: ВРС-157 (Body Protection Compound-157) та ТВ-500 (синтетичний аналог Тимозину Бета-4). Їхнє поширення зумовлене не науковими публікаціями у фахових медичних журналах, а масивом анекдотичних звітів на немоделюваних інтернет-форумах, де користувачі описують нібито феноменальну здатність цих пептидів прискорювати відновлення після травм [10]. Ця проблема є актуальною і для України; вітчизняні фахівці з антидопінгового контролю неодноразово вказували на небезпеку поширення неперевіраних субстанцій під виглядом "спортивних добавок" [11].

Регуляторні органи, зокрема Всесвітнє антидопінгове агентство (WADA), чітко ідентифікували цю загрозу. Обидві субстанції внесені до Забороненого списку WADA у найсуворіший клас S0 – "Несхвалені субстанції" [12]. Це означає, що вони не лише заборонені у спорті, але й не мають жодного схвалення від авторитетних світових агенцій охорони здоров'я (як-от FDA чи EMA) для терапевтичного використання у людей [13].

## 3. ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ, ЯКИМ ПРИСВЯЧУЄТЬСЯ СТАТТЯ

На сьогодні у науковій спільноті спостерігається критична дихотомія, що і формує комплекс невирішених проблем. З одного боку, існує значний масив обнадійливих доклінічних (*in vitro* та *in vivo*) досліджень, переважно на моделях гризунів. Ці публікації вказують на потужні цитопротекторні та про-регенеративні властивості пептидів. Вони описують специфічні, біологічно правдоподібні механізми, такі як активація шляху VEGF (для ВРС-157) [14] або модуляція актинового цитоскелету (для ТВ4) [15]. Саме ці дослідження активно цитуються на "сірому ринку" [9] як доказ ефективності.

З іншого боку, існує фундаментальна "трансляційна прірва" – практично повна відсутність рецензованих, рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих клінічних досліджень (РКД) на людях [16].

Ця прірва створює низку чітко невіршених науково-практичних питань, яким і присвячена ця стаття:

1. Клінічна ефективність: Невідомо, чи екстраполюються позитивні результати, отримані на моделях перерізаного ахіллового сухожилля щура [17], на складну, дегенеративну патофізіологію хронічної тендинопатії у людини [2, 3]. Анекдотичні звіти [10] не можуть вважатися доказом через високий ризик ефекту плацебо, особливо при суб'єктивних показниках, як-от біль [18].

2. Фармакологічна безпека: Це найбільш критична невіршена проблема. Наразі повністю відсутні дані щодо фармакокінетики, фармакодинаміки, імуногенності та оптимального дозування цих пептидів у людей при ін'єкційному введенні [16].

3. Довгострокові ризики: Абсолютно не вивченими залишаються довгострокові наслідки. Механізми, що роблять ці пептиди привабливими для регенерації (стимуляція ангіогенезу, посилення міграції клітин), є водночас фундаментальними механізмами канцерогенезу та пухлинної прогресії (метастазування) [19]. Цей потенційний онкогенний ризик не досліджувався у жодному довготривалому дослідженні на людях.

4. Проблема якості продукту: Оскільки обіг ВРС-157 та ТВ-500 відбувається виключно на "сірому ринку" [9], невіршеною проблемою є повна відсутність виробничого контролю (GMP). Споживач ризикує отримати продукт з невідомими домішками, бактеріальними ендотоксинами або неправильним дозуванням, що несе окремі ризики, незалежні від самої діючої речовини [20].

Ця небезпечна ситуація, коли рішення про терапію приймаються на основі екстраполяції даних з тварин та неперевіреної інформації з інтернет-джерел, і визначає необхідність даного критичного огляду.

#### 4. ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Виходячи з вищевказаного комплексу невіршених науково-практичних проблем, метою даного огляду є проведення систематичного критичного аналізу наявної наукової літератури та регуляторних документів для оцінки доказової бази, фармакологічних механізмів та ризиків

безпеки, пов'язаних із застосуванням ВРС-157 та ТВ-500 у спортивній медицині.

Для досягнення поставленої мети було сформульовано такі завдання:

1. Систематизувати та проаналізувати результати ключових доклінічних (in vitro та in vivo) досліджень ВРС-157 та ТВ-500 для ідентифікації їхніх біологічно правдоподібних механізмів дії.

2. Виконати порівняльний аналіз даних доклінічних моделей із наявною (або відсутньою) базою клінічних досліджень (РКД) на людях, щоб чітко окреслити "трансляційну прірву" щодо їхньої ефективності при травмах опорно-рухового апарату.

3. Провести критичну оцінку потенційних довгострокових ризиків (зокрема, онкогенного), що впливають із заявлених механізмів дії (напр., стимуляція ангіогенезу та міграції клітин).

4. Проаналізувати регуляторний статус (WADA) та ризики якості продукції, притаманні "сірому ринку", як окремий фактор загрози для здоров'я атлетів.

**Матеріали та методи дослідження.** Поставлені завдання вирішувалися шляхом застосування методів критичного аналізу, порівняння та наукового синтезу. Пошук джерел проводився у провідних наукометричних базах даних (PubMed, Scopus, Google Scholar). Додатково аналізувалися офіційні документи регуляторних органів (зокрема, Заборонений список WADA [12]) та, для контекстуалізації проблеми, матеріали з відкритих інтернет-джерел [10], де обговорюється немедичне застосування цих субстанцій.

#### 5. ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ З ПОВНИМ ОБҐРУНТУВАННЯМ ОТРИМАНИХ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Відповідно до сформульованих завдань, даний розділ присвячено послідовному, критичному аналізу доказової бази двох найбільш репрезентативних агентів "сірої зони" фармакології – ВРС-157 та ТВ-500.

Варто зазначити, що ринок "дослідницьких хімікатів" [9] є надзвичайно широким і включає десятки інших субстанцій (наприклад, селективні модулятори андрогенних рецепторів - SARMs, інші фактори росту, меланотан тощо). Однак вибір

ВРС-157 та ТВ-500 зумовлений їхньою безпрецедентною та цільовою популярністю саме як "засобів для регенерації" в андеграундних спортивних та ортопедичних спільнотах [10, 21]. Їхнє обговорення на немодерованих інтернет-форумах значно переважає обговорення інших пептидних агентів [20], що створює унікальний соціально-медичний феномен. Цей феномен різко контрастує з їхнім офіційним регуляторним статусом "несхвалених субстанцій" (WADA) [12].

Для забезпечення наукової об'єктивності, аналіз кожної речовини у цій статті проведено за єдиною структурою: 1) Біохімічне походження та фармакологічні механізми; 2) Доказова база при травмах; 3) Профіль безпеки та ризику. Такий підхід дозволить обґрунтовано відділити науково підтверджені факти від анекдотичних заяв [10] та маркетингових маніпуляцій "сірого ринку" [9, 20]. Розпочнемо аналіз із найбільш відомого представника цієї групи.

#### **ВРС-157: "Пептид захисту тіла"**

Пептид ВРС-157 (Body Protection Compound-157) є, мабуть, найвідомішим та найбільш обговорюваним [10, 20] представником "сірої зони" регенеративної фармакології. Його наукова історія досить нетипова, оскільки починається не з ортопедії, а з досліджень гастроентерології, зокрема гастропротекції [22]. ВРС-157 являє собою синтетичний пентадекапептид (15 амінокислот), який є стабільним фрагментом білка, природньо присутнього у шлунковому соку людини [22]. Саме його походження та виняткова стабільність у кислому середовищі шлунку породили поширений, хоча й не до кінця доведений у клініці, наратив про його ефективність не лише при ін'єкційному, але й при пероральному введенні [16].

Терапевтичний потенціал ВРС-157, що був багаторазово продемонстрований на тваринних моделях, є справді мультимодальним і охоплює гастропротекцію, нейропротекцію та, що є ключовим для нашого огляду, прискорення загоєння різноманітних тканин [16]. Більшість його регенеративних ефектів, як видається, зводяться до фундаментального процесу – стимуляції ангиогенезу. Доклінічні дослідження *in vitro* та *in vivo* встановили, що ВРС-157 здатний дозозалежно підвищувати

експресію фактора росту ендотелію судин (VEGF) та його ключового рецептора VEGFR2 [14, 23]. У контексті травм сполучної тканини, таких як тендинопатії, що за своєю суттю є аваскулярними [2, 3], здатність стимулювати формування нових кровоносних судин (неоваскуляризацію) виглядає як біологічно правдоподібний та привабливий механізм терапевтичної дії [24].

Саме цей механізм, ймовірно, лежить в основі класичних, і найбільш цитованих на "сірому ринку" [9, 10], доклінічних досліджень на щурах з моделюванням повного перерізання ахіллового сухожилля [17]. У цих роботах системне або місцеве введення ВРС-157 призводило до значно швидшого та функціонально якіснішого загоєння порівняно з контрольною групою [17]. Гістологічний аналіз регенерату у цих тварин виявляв кращу організацію та щільність новоутворених колагенових волокон. На клітинному рівні, як вважається, це досягається за рахунок прямої стимуляції міграції тендоцитів (спеціалізованих фібробластів сухожилля) до місця пошкодження. Цей процес міграції опосередкований посиленням експресії ключових білків клітинної адгезії, зокрема кінази фокальної адгезії (ФАК) та Паксиліну (Paxillin) [25]. Подібні позитивні ефекти щодо прискорення регенерації були також продемонстровані і на моделях пошкодження м'язів (контузія, розрив) [26] та навіть переломів кісток [27]. Окремі автори пов'язують частину його ефектів, зокрема вазодилатацію та модуляцію кровотоку, із впливом на систему оксиду азоту (NO) [24].

Однак, саме на цьому масиві обнадійливих доклінічних даних [14, 17, 23-27] науковий фундамент ВРС-157 фактично і закінчується, формуючи глибоку "трансляційну прірву". Незважаючи на десятиліття доклінічних досліджень, на момент написання цієї статті у рецензованій науковій літературі, індексованій у базах PubMed/Scopus, відсутні будь-які опубліковані рандомізовані, плацебо-контрольовані дослідження (РКД) на людях, які б підтверджували ефективність ВРС-157 для лікування спортивних травм. Цей факт є критичним.

Єдині опубліковані клінічні дані стосуються його первинного профілю –

гастроентерології. Обмежені дослідження Фази I та ранньої Фази II, проведені на здорових добровольцях та пацієнтах із запальними захворюваннями кишківника (ЗЗК), показали відносно добру переносимість пероральних форм препарату [28]. Проте, ці дані про безпеку при пероральному прийомі для лікування ЗЗК абсолютно не можна екстраполювати на ортопедичну практику, яка передбачає зовсім інші (ін'єкційні) шляхи введення, інші дозування та іншу популяцію пацієнтів.

Таким чином, ін'єкційне застосування ВРС-157 у людей для лікування травм залишається клінічно невідомою територією. Його фармакокінетика, імуногенність (здатність викликати імунну відповідь та вироблення антитіл) та оптимальні терапевтичні дозування у людей не встановлені. Більше того, довгострокові наслідки системної стимуляції потужного про-ангіогенного шляху (VEGF) [14, 23] ніколи не вивчалися. Це піднімає серйозні питання безпеки, повертаючись до невирішеної проблеми онкогенного ризику [19], адже стимуляція ангіогенезу є одним із ключових механізмів пухлинної прогресії [19].

#### **ТВ-500: Синтетичний аналог Тимозину Бета-4**

Якщо ВРС-157 часто позиціонується на "сірому ринку" [9] як агент цільової репарації сухожилля, то ТВ-500 претендує на роль більш фундаментального та системного біорегулятора. ТВ-500 – це комерційна назва, що використовується для синтетичної версії повного ланцюга Тимозину Бета-4 (ТВ4). ТВ4, на відміну від ВРС-157, не є фрагментом білка, а є самостійним, природним, висококонсервативним пептидом (43 амінокислоти), що у високих концентраціях міститься у цитоплазмі практично всіх клітин людини, особливо у тромбоцитах [29, 30].

Його фундаментальна, і найглибше вивчена функція – це роль основного G-актин-секвеструючого білка. Простіше кажучи, ТВ4 зв'язує та утримує мономери актину (G-актин), слугуючи ключовим клітинним "депо" актину [15]. Хоча це звучить абстрактно, у патофізіологічному контексті це має вирішальне значення. Саме цей механізм надає ТВ4 контроль над швидкою перебудовою актинового

цитоскелету, що є фізичною основою клітинної міграції [15, 31]. При пошкодженні тканини локальне вивільнення ТВ4 (наприклад, з тромбоцитів) сприяє швидкій полімеризації актинових філаментів, що надає клітинам (фібробластам, ендотеліальним клітинам, кератиноцитам) здатність до спрямованого руху у вогнище ураження.

Однак механізми ТВ4 є значно складнішими та системнішими, ніж у ВРС-157; його можна охарактеризувати як класичний плеіотропний агент (з множинними ефектами). Окрім стимуляції міграції, він, подібно до ВРС-157, є потужним про-ангіогенним фактором, що стимулює міграцію ендотеліальних клітин та експресію VEGF [29]. Ці його властивості активно вивчалися на доклінічних моделях ішемії міокарда у тварин, де введення ТВ4 покращувало васкуляризацію та зменшувало зону некрозу [32]. Більше того, ТВ4 діє як потужний модулятор запалення, знижуючи продукцію про-запальних цитокінів (напр., TNF- $\alpha$ ) та, що важливо, сприяючи поляризації макрофагів у бік репаративного M2-фенотипу [33].

Можливо, найцікавішою, хоч і менш обговорюваною на інтернет-форумах [10], властивістю ТВ4 є його виражений антифібротичний ефект. Пригнічуючи надмірну активацію міофібробластів та надлишкове відкладення колагену III типу, він запобігає формуванню грубої рубцевої тканини [34, 35]. Це є критично важливим для спортивної травматології, адже функціональне відновлення сухожилля передбачає регенерацію, а не формування фіброзного рубця, який є біомеханічно неповноцінним та схильним до повторних розривів.

Саме наявність такої багатої та фундаментальної доклінічної бази відрізняє ТВ4 від ВРС-157. На відміну від останнього, Тимозин Бета-4 проходив обмежені, але офіційні, зареєстровані клінічні випробування на людях (Фаза I та II). Однак, при уважному аналізі цих досліджень, стає очевидною чергова "трансляційна прірва". Ці випробування були зосереджені не на спортивних травмах опорно-рухового апарату, а переважно на лікуванні хронічних поверхневих ран (напр., діабетичних та венозних виразок) та офтальмологічних захворюваннях (синдром сухого ока) [33, 35,

36]. Важливо зазначити, що у цих дослідженнях вивчалось топічне (нашкірне або у вигляді очних крапель) застосування ТВ4.

Хоча результати і показали, що нашкірне застосування є безпечним та прискорює епітелізацію [33, 35], ці дані про безпеку абсолютно не можна екстраполювати на системне ін'єкційне введення ТВ-500 у високих, невідомих дозах, яке практикується у спортивних колах [21]. Головне занепокоєння щодо безпеки системного застосування ТВ4/ТВ-500 має глибоке патофізіологічне підґрунтя – це потенційний онкогенний ризик [36]. Логіка тут пряма і тривожна: механізми, що роблять ТВ4 "чудодійним" регенеративним агентом (стимуляція клітинної міграції [31] та ангиогенезу [32]), є водночас двома фундаментальними ознаками [19] пухлинної прогресії та метастазування [19]. Хоча роль ТВ4 у онкогенезі є складною (деякі дослідження показують високу експресію ТВ4 у пухлинах [37], інші – ні), свідоме системне введення такого потужного модулятора клітинної поведінки людиною без медичного контролю є вкрай ризикованим експериментом.

Ці ризики змушують легітимних дослідників шукати безпечніші похідні. Так, великий інтерес викликає N-ацетильований тетрапептидний фрагмент ТВ4, відомий як Ac-SDKP [38]. Попередні дані свідчать, що Ac-SDKP зберігає потужні антифібротичні [34] та кардіопротекторні [38] властивості, але, ймовірно, позбавлений небезпечної здатності стимулювати міграцію клітин, притаманної повному ланцюгу ТВ4 [15, 31].

#### **Критичний аналіз: Статус WADA та ризики "сірого ринку"**

Проведений аналіз доводить, що застосування ВРС-157 та ТВ-500 відбувається поза межами будь-якого медичного та наукового контролю. Ризики, пов'язані з цими пептидами, слід чітко розділити на дві окремі категорії. Перша – це фундаментальні фармакологічні ризики невідомих біологічних ефектів, які ми вже обговорили: невідома імуногенність та, найголовніше, потенційний онкогенний ризик через стимуляцію ангиогенезу та клітинної міграції [19, 37]. Ці ризики існували б, навіть якби ці

пептиди вироблялися у стерильних лабораторіях фармацевтичних гігантів.

Однак існує друга, більш прозаїчна, але не менш небезпечна категорія ризиків – виробничі та регуляторні. Саме ця категорія чітко окреслена Всесвітнім антидопінговим агентством (WADA). Обидва пептиди категорично заборонені і внесені до найсуворішого класу S0 Забороненого списку – "Несхвалені субстанції" [12]. Важливо підкреслити, що клас S0 [13] – це не просто антидопінговий захід; це "чорний список" для будь-яких фармакологічних речовин, які не мають поточного схвалення урядовими регуляторними органами охорони здоров'я (як-от FDA, EMA) для терапевтичного використання людиною. Їхня заборона ґрунтується не лише на потенціалі покращувати результати [21], але в першу чергу на повній відсутності доведеної клінічної безпеки.

Оскільки ВРС-157 та ТВ-500 не є легальними ліками чи навіть схваленими дієтичними добавками, їхній обіг відбувається виключно на "сірому ринку" [9], де вони цинічно маркуються як "дослідницькі хімікати, не для споживання людиною" (research chemicals only). Це юридична лазівка, що знімає з виробника будь-яку відповідальність та створює колосальні ризики для кінцевого споживача [21].

Ключова проблема "сірого ринку" – це повна відсутність належної виробничої практики (GMP) та контролю якості. Лабораторні аналізи продуктів, придбаних на "сірому ринку", неодноразово виявляли тривожні знахідки: по-перше, грубу невідповідність дозування (фактична кількість пептиду у флаконі може відрізнятись від заявленої на десятки відсотків) [9, 20]. По-друге, наявність невідомих хімічних домішок – залишків агресивних розчинників, побічних продуктів синтезу або навіть повної підміни дорогого пептиду (як ТВ-500) дешевшим аналогом. По-третє, і це найнебезпечніше для ін'єкційних форм, – бактеріальна контамінація. Навіть якщо продукт стерильний, наявність бактеріальних ендотоксинів (пірогенів) [39] може викликати системну запальну реакцію, гарячку, а у важких випадках – септичний шок або формування стерильних абсцесів у місці ін'єкції.

Нарешті, на цьому ринку панує повна відсутність клінічних протоколів. Усі схеми дозування, що циркулюють в інтернеті [10], базуються виключно на анекдотичних звітах та грубій алометричній екстраполяції доз із тваринних моделей (наприклад, перерахунку дози з 300-грамового щура [17] на 80-кілограмову людину), що є вкрай ненадійним методом. Таким чином, атлет, що наважується на таку терапію, бере участь у нерегульованому експерименті на собі, де він одночасно піддається невідомим фармакологічним ризикам [19] та цілком реальним виробничим ризикам "брудного" продукту [20, 39].

## **6. ВИСНОВКИ З ДАНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК У ДАНОМУ НАПРЯМКУ**

Проведений систематичний аналіз наукової літератури та регуляторних документів щодо пептидних біорегуляторів ВРС-157 та ТВ-500 виявляє фундаментальну "трансляційну прірву" – глибоку дихотомію між їхнім беззаперечним доклінічним потенціалом та повною відсутністю клінічної доказової бази у спортивній травматології.

Наш аналіз дозволяє зробити такі ключові висновки:

1. ВРС-157 є потужним про-ангіогенним агентом (через шлях VEGF) [14, 23], який продемонстрував здатність прискорювати загоєння сухожиль і м'язів у доклінічних моделях на гризунах [17, 26]. Однак, наразі відсутні будь-які опубліковані РКД на людях, які б підтверджували його ефективність при лікуванні травм опорно-рухового апарату. Отже, його профіль безпеки при ін'єкційному введенні, імуногенність та довгострокові ризики системної стимуляції ангіогенезу (включаючи онкогенні [19]) залишаються абсолютно невідомими та невивченими.

2. Тимозин Бета-4 (ТВ4), синтетичним аналогом якого є ТВ-500, є значно складнішим, плієотропним пептидом з фундаментальними механізмами, що регулюють міграцію клітин [15, 31], запалення [33] та фіброз [34]. Незважаючи на те, що він проходив обмежені клінічні випробування Фази II, ці дані є нерелевантними для спортивної медицини, оскільки вивчали топічне (нашкірне) застосування для поверхневих ран [33, 35, 36],

а не системні ін'єкції для глибоких травм [21]. Його доведений механізм (стимуляція міграції та ангіогенезу) [31, 32] несе в собі глибоко обґрунтований теоретичний онкогенний ризик, пов'язаний з потенціалом сприяти пухлинній прогресії та метастазуванню [19, 37].

3. Обидві субстанції справедливо внесені WADA до класу S0 "Несхвалені субстанції" [12]. Їхній обіг на "сірому ринку" [9] додає до невідомих фармакологічних ризиків цілком реальні виробничі ризики: бактеріальну контамінацію (включно з ендотоксинами) [39], наявність хімічних домішок [20] та грубу невідповідність заявленого дозування [9, 20].

Таким чином, застосування ВРС-157 та ТВ-500 для лікування спортивних травм на сьогодні не може вважатися ані доказовою, ані експериментальною медициною. Це є формою нерегульованого, неконтрольованого та високоризикованого експерименту на собі [10, 17], що базується на анекдотичних звітах та некоректній алометричній екстраполяції доз із тваринних моделей.

**Перспективи подальших досліджень.** Існування настільки глибокої "трансляційної прірви", попри значний доклінічний інтерес, диктує нагальну потребу у проведенні структурованих, легітимних наукових досліджень. Перспективи подальших розвідок мають бути чітко диференційовані:

1. Для ВРС-157: Пріоритетом є виведення речовини з "сірої зони" у правове поле клінічних досліджень. Нагальною є потреба у проведенні добре спланованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих РКД Фази II для оцінки його ефективності при специфічних, важко виліковних станах (напр., хронічна тендінопатія ахіллового сухожилля, латеральний епіконділіт). Такі дослідження мають обов'язково включати довгостроковий моніторинг безпеки з особливою увагою до фармакокінетики, імуногенності та онко-маркерів, пов'язаних із шляхом VEGF [19].

2. Для Тимозину Бета-4 (ТВ4): Дослідницька траєкторія є значно складнішою через обґрунтовані онкогенні ризики [37]. Перспективним видається не стільки вивчення повного пептиду ТВ4 для системного введення, скільки дослідження його похідних. Особливий інтерес становить N-ацетильований тетрапептидний фрагмент Ac-SDKP [38]. Попередні дані вказують, що він може зберігати потужні антифібротичні

[34] та репаративні властивості, але бути позбавленим небезпечної про-міграційної активності [15, 31]. Саме цей напрямок (пошук безпечних похідних) виглядає найбільш науково обґрунтованим.

3. Регуляторні та виробничі перспективи: Окремим завданням для наукової спільноти та регуляторних органів є розробка стратегій для подолання ризиків "сірого ринку" [9]. Це включає створення прозорих механізмів для проведення клінічних досліджень "несхвалених субстанцій" [12] та розробку стандартів GMP-виробництва для пептидних

препаратів, що гарантуватиме їхню чистоту та відсутність пірогенних домішок [39] для дослідницьких цілей.

Лише такий суворий, поетапний та науково обґрунтований підхід дозволить об'єктивно оцінити ці інтригуючі молекули і дати відповідь на головне питання: чи зможуть вони покинути небезпечну "сіру зону" і увійти до арсеналу доказової регенеративної медицини, чи будуть остаточно класифіковані як науково неспроможні та небезпечні засоби.

### References

1. Sampson, S., Gerhardt, M., & Mandelbaum, B. (2008). Platelet-rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: A review. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 1(3-4), 165–174. <https://doi.org/10.1007/s12178-008-9032-5>
2. Sharma, P., & Maffulli, N. (2006). Biology of tendon injury: Healing, modeling and remodeling. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 6(2), 181–190.
3. Cook, J. L., & Purdam, C. R. (2009). Is tendinopathy a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine*, 43(6), 409–416. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.051193>
4. Valetskyi, Yu. M. (2016). Profilaktyka povtornykh travm u sportsmeniv [Prevention of repeated injuries in athletes]. *Physical Education, Sport and Health Culture in Modern Society*, 3(23), 86–89. [in Ukrainian]
5. Docheva, D., et al. (2015). Biologics for tendon repair. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 84, 222–239. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.11.003>
6. Vavken, P., & Murray, M. M. (2011). The effect of NSAIDs on tendon and ligament healing. *Der Orthopäde*, 40(10), 914–920. <https://doi.org/10.1007/s00132-011-1829-8>
7. Zhang, Y., et al. (2021). Efficacy of platelet-rich plasma versus placebo in the treatment of tendinopathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 9(10), 23259671211041933. <https://doi.org/10.1177/23259671211041933>
8. Lippi, G., & Sanchis-Gomar, F. (2018). The "grey zone" of doping: "Research chemicals" and the challenge of doping control. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 416–417. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098529>
9. Goud, R., Van de Walle, M., & Van Eenoo, P. (2021). Quality control of black-market peptides: A case study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 194, 113798. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113798>
10. Hildebrandt, T., Langenbacher, J., & Thel, S. (2014). Use of performance-enhancing drugs and the Internet: Criminological reflections on a culture of communication in sport. *Kriminologisches Journal*, 46(2), 115–131.
11. Natsionalnyi antydopinhovyi tsentr Ukrainy. (n.d.). *Kharchovi (dietychni) dobavky* [Dietary supplements]. <https://nadc.gov.ua/sportsmenu/supplements> [in Ukrainian]
12. World Anti-Doping Agency (WADA). (2025). *The prohibited list 2025*. <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-program/prohibited-list>
13. German Anti-Doping Agency (NADA). (2024). *Prohibited list - S0. Non-approved substances*. <https://www.nada.de>
14. Hsieh, M. J., et al. (2017). Therapeutic potential of pro-angiogenic BPC157 is associated with VEGFR2 activation and signaling pathway. *Journal of Clinical Medicine*, 6(6), 60. <https://doi.org/10.3390/jcm6060060>
15. Ressler, D., Krishnan, R., & Kump, K. (2014). Structural basis of thymosin-β4/profilin exchange leading to actin filament polymerization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(44), 15689–15694. <https://doi.org/10.1073/pnas.1414432111>
16. Seikagaku, K. (2019). Pharmacological actions of BPC 157: A mini-review. *Journal of Pharmacological Reports*, 1(1), 1–9.
17. Krivic, A., et al. (2006). Modulation of early functional recovery of achilles tendon to bone unit after transection by BPC 157 and L-arginine. *Inflammation Research*, 55(Suppl 1), S19–S20. <https://doi.org/10.1007/s00011-006-0043-y>
18. Beedie, C. J., & Foad, A. J. (2009). The placebo effect in sports performance: A brief review. *Sports Medicine*, 39(4), 313–329. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939040-00004>
19. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
20. Cox, H. D., & Eichner, D. (2018). Analysis of "research chemical" peptides in dietary supplements. *Drug Testing and Analysis*, 10(2), 327–334. <https://doi.org/10.1002/dta.2290>
21. Handelsman, D. J. (2018). Performance enhancing hormone doping in sport. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 25(3), 200–206. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000403>



22. Sikiric, P., et al. (1997). Stable gastric pentadecapeptide BPC 157: Novel therapy in gastrointestinal tract. *Current Pharmaceutical Design*, 3(2), 109–122.
23. Tkalčević, V. I., et al. (2021). BPC 157, a promising pro-angiogenic peptide. *Current Medicinal Chemistry*, 28(27), 5489–5503. <https://doi.org/10.2174/0929867328666210208221800>
24. Sikiric, P., et al. (2010). Stable gastric pentadecapeptide BPC 157, NO-system and angiogenesis. *Vascular Pharmacology*, 53(3–4), 105–115. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2010.06.007>
25. Chang, C. H., et al. (2011). The promoting effect of pentadecapeptide BPC 157 on tendon healing involves tendon outgrowth, cell survival, and cell migration. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 774–780. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00945.2010>
26. Staresinic, M., et al. (2006). Effective therapy of transected quadriceps muscle in rat: BPC 157. *Journal of Orthopaedic Research*, 24(5), 1109–1117. <https://doi.org/10.1002/jor.20108>
27. Sebecic, B., et al. (1999). Osteogenic effect of a gastric pentadecapeptide, BPC 157, on the healing of segmental bone defect in rabbits. *Bone*, 24(3), 195–202. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(98\)00180-x](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00180-x)
28. Veljaca, M., et al. (2016). BPC 157, a therapy for inflammatory bowel disease. *Current Pharmaceutical Design*, 22(30), 4655–4665. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160609071239>
29. Goldstein, A. L., Hannappel, E., & Kleinman, H. K. (2005). Thymosin  $\beta$ 4: A multi-functional regenerative peptide. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 5(10), 1385–1393. <https://doi.org/10.1517/14712598.5.10.1385>
30. Huff, T., et al. (2001).  $\beta$ -Thymosins, small acidic proteins with multiple functions. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 33(3), 205–220. [https://doi.org/10.1016/s1357-2725\(00\)00084-2](https://doi.org/10.1016/s1357-2725(00)00084-2)
31. Hannappel, E. (2007). Thymosin  $\beta$ 4. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1112, 332–337. <https://doi.org/10.1196/annals.1415.011>
32. Bjørklund, G., et al. (2020). Thymosin  $\beta$ 4: A multi-faceted tissue repairing peptide. *Current Medicinal Chemistry*, 27(36), 6125–6140. <https://doi.org/10.2174/0929867327666200224115152>
33. Sosne, G., et al. (2010). The effect of thymosin beta 4 on corneal epithelial healing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1194, 190–198. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05471.x>
34. Peng, H., et al. (2014). Thymosin  $\beta$ 4 attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrosis in mice. *Hypertension*, 63(3), 511–518. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01899>
35. Goldstein, A. L., & Kleinman, H. K. (2015). Thymosin  $\beta$ 4 (T $\beta$ 4) is a multi-functional regenerative peptide with wound healing and anti-inflammatory properties. *Journal of Peptide Science*, 21(9), 659–663. <https://doi.org/10.1002/psc.2798>
36. Goldstein, A. L., et al. (2012). Thymosin  $\beta$ 4: Biological activities, clinical applications, and direct comparison with BPC 157. *Biomedical Research*, 33(4), 209–218. <https://doi.org/10.2220/biomedres.33.209>
37. Wang, W. S., et al. (2003). Overexpression of thymosin  $\beta$ -4 in patients with stage III colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, 349(24), 2307–2315. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031266>
38. Cavasin, M. A., et al. (2015). The cardioprotective peptide Ac-SDKP is a substrate for meprin- $\alpha$ . *Journal of Biological Chemistry*, 290(11), 7114–7123. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.629339>
39. Sandle, T. (2016). Endotoxin and pyrogen testing. In T. Sandle (Ed.), *Pharmaceutical microbiology: Essentials for quality assurance and quality control* (pp. 145–160). Woodhead Publishing.

### Abstract

**CHORNOMYDZ Andrii, KLANTSA Mykola**

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine

### "THE GREY ZONE" OF PHARMACOLOGY: A REVIEW OF PEPTIDE BIOREGULATORS FOR POST-SPORTS INJURY RECOVERY (BPC-157, TB-500)

*The management of musculoskeletal injuries, particularly tendinopathies and ligament damage, remains a significant challenge in sports medicine. This is primarily due to the limited vascularization and low endogenous regenerative potential of connective tissue. The low efficacy of traditional therapeutic methods (NSAIDs, physiotherapy) in accelerating biological healing stimulates athletes and medical staff to search for alternative pharmacological agents. This has led to the emergence of a "grey zone" market – unregulated substances sold under the "research chemicals only" label. The most popular substances in this niche are the peptide bioregulators BPC-157 and TB-500. Their widespread anecdotal use starkly contrasts with their official status: both substances are banned by the World Anti-Doping Agency (WADA) and included in the Prohibited List under Class S0 "Unapproved Substances," as they lack approval for human therapeutic use.*

*To conduct a systematic analysis and critical review of the available pre-clinical (in vitro, animal) and clinical scientific literature regarding the biochemical basis, pharmacological mechanisms of action, evidence base for therapeutic potential, and safety risks associated with the use of BPC-157 and TB-500 for post-injury recovery.*

*The analysis reveals a fundamental chasm between pre-clinical data and clinical reality. BPC-157 (a pentadecapeptide, a stable fragment of human gastric protein) demonstrates potent regenerative properties in numerous animal models (notably, rat Achilles tendon transection models). Its primary mechanism is linked to stimulating angiogenesis (via the VEGF pathway) and enhancing fibroblast migration (via FAK-Paxillin signaling modulation). However, at the time of this review, no published peer-reviewed randomized controlled trials (RCTs) in humans exist that confirm its efficacy and safety for treating musculoskeletal injuries. TB-500 is the synthetic version of Thymosin Beta-4 (TB4), a natural peptide that is a key regulator of actin polymerization in the cytoskeleton. Its mechanism of action is more*

---

*fundamental, involving the stimulation of cell migration (fibroblasts, endothelial cells), inflammation modulation, and anti-fibrotic effects. While TB4 has undergone some clinical trials in other fields (e.g., chronic wound healing), its efficacy in sports injuries is unproven. Moreover, its ability to stimulate cell migration and angiogenesis carries theoretical oncogenic risks (potential stimulation of undiagnosed tumors). Both peptides are distributed via the "grey market," posing additional risks of bacterial contamination (endotoxins), impurities, and incorrect dosages.*

*The available data confirm that the use of BPC-157 and TB-500 for treating sports injuries in humans is currently a form of unregulated self-experimentation. A critical gap exists between promising pre-clinical data and the complete absence of an evidence base for their efficacy and safety in humans. There is an urgent need for high-quality, well-designed RCTs to move these substances out of the dangerous "grey zone" and either into the arsenal of evidence-based medicine or into the category of scientifically unfounded agents.*

*Keywords: peptide bioregulators, BPC-157, TB-500, Thymosin Beta-4, sports injury, regeneration, tendon healing, "grey zone" pharmacology, WADA, pre-clinical studies.*

---

**Стаття надійшла до редакції / Received 12.10.2025**

**Прийнята до друку / Accepted 30.11.2025**