

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Утюж І.Г., Денисенко В.В., Самура Б.Б., Бєленічєв І.Ф., Горчакова Н.О.,
Бухтіярова Н.В. , Сепетий Д.П., Алієва О.Г., Демянюк М.С.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФІЛОСОФІЇ МЕДИЦИНИ

Монографія

За загальною редакцією І.Г.Утюж

Дніпро
Журфонд
2025

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ФІЛОСОФІЯ МЕДИЦИНИ: СОЦІАЛЬНО-ФІЛОСОФСЬКИЙ АСПЕКТ.....	5
1.1. Вступ до філософії медицини: філософська картина світу та медицина.....	5
1.2. Актуальні проблеми філософії медицини: соціально-філософський аналіз.....	29
1.3. Політизація тілесності: біополітична концепція та її трансформація в ХХІ ст.....	54
РОЗДІЛ 2. ЕПІСТЕМОЛОГІЧНИЙ ДИСКУРС ФІЛОСОФІЇ МЕДИЦИНИ.....	84
2.1. Методологічна матриця в медицині: теоретико-практична мудрість клініциста.....	84
2.2. Фармацевтичні та етико-правові аспекти токсикологічних досліджень: вибір між інформативністю та гуманністю.....	106
РОЗДІЛ 3. ЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ В МЕДИЦИНІ ТА БІОЕТИЦІ.....	136
3.1. Теорії персональної ідентичності як призми розгляду біоетичної проблематики.....	136
3.2. Філософські та етичні питання медико-біологічних досліджень.....	162
3.3. Пацієнт як суб'єкт гідності: дестигматизація онкохвороби в клінічному дискурсі та освітній парадигмі медицини.....	196
Відомості про авторів.....	216

Swinburne, R. (1986). *The evolution of the soul*. Oxford: Oxford University Press. Swinburne, R. (2013). *Mind, Brain, and Free Will*. Oxford: Oxford University Press.

Veatch, R. M. (1975). The Whole-Brain-Oriented Concept of Death: An Outmoded Philosophical Formulation. *Journal of Thanatology*, 3(1), 13-30.

Veatch, R. M. (1978). The definition of death: Ethical, Philosophical and policy confusion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 315, 307–21. doi: 10.1111/j.1749-6632.1978.tb50348.x

Warren, M. (1997). *Moral Status: Obligations to Persons and Other Living Things*. Oxford: Oxford University Press.

3.2. Філософські та етичні питання медико-біологічних досліджень*

Сучасні біомедичні технології, демонструючи динамічний розвиток, активно інтегруються у повсякденну практику. Вони сприяють поглибленню наукового розуміння механізмів функціонування людського організму, етіології захворювань та удосконаленню методів їхнього лікування. Інтенсивність впровадження цих технологій невпинно зростає, однак цей процес супроводжується низкою етичних дилем, які залишаються нерозв'язаними в межах традиційної медичної етики (Rivron and others 2018; Sugarman and Bredenoord 2020; Gupta and others 2024).

Однією з центральних проблем є питання про те, чи має людина моральне право керувати життям і смертю, використовуючи сучасні репродуктивні та трансплантаційні технології, методи клонування та генетичні модифікації (Rivron 2018 and others; Nordberg and others 2020). На жаль, розвиток науки і технологій випереджає їх етичне осмислення, що створює розрив між науковим прогресом і моральними цінностями.

У контексті біомедичних технологій людину часто розглядають як пасивний об'єкт досліджень і коригувального втручання. Інструментально-технократичне ставлення до особистості, що домінує в цих дослідженнях, укупі з широким використанням сучасних біохімічних, біофізичних і гістологічних методів аналізу, призводить до утилітарного підходу, який нерідко ігнорує автономію людини. За таких умов можливе виправдання будь-яких дій щодо особистості, яку розглядають виключно як об'єкт наукового інтересу (Gupta and others 2024; de Winter and Dodou 2017).

Проте розвиток медико-біологічних досліджень неминуче стикається з серйозними етичними викликами. Вони пов'язані з впливом на людські та тваринні організми, використанням генетичної інформації, проведенням експериментів за участю людей та іншими аспектами. Етика в цій галузі набуває особливої значущості, стаючи ключовим регулятором, що забезпечує

*© Алієва Олена Геннадіївна, кандидат біологічних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, 2025

гармонію між науковим прогресом і повагою до людської гідності, прав і благополуччя.

Сучасна наука потребує глибокого аналізу й осмислення етичних проблем, пов'язаних із використанням біомедичних технологій, щоб зберегти баланс між прагненням до інновацій і дотриманням фундаментальних принципів моралі.

Філософські та етичні аспекти генетичних досліджень.

Генетичні дослідження на людині являють собою одну з галузей сучасної науки, яка найбільш динамічно розвивається. Вони відкривають величезні можливості для діагностики та лікування спадкових захворювань, поліпшення якості життя і розуміння основ біологічної еволюції. Однак такі дослідження пов'язані з низкою етичних і філософських викликів, які стосуються не тільки учасників досліджень, а й усього суспільства.

Складність етичних питань посилюється з огляду на швидкий розвиток технологій, таких як редагування геному з використанням CRISPR-Cas9, аналіз великих даних (big data) і секвенування геному. Ці технології здатні змінити наші уявлення про здоров'я, ідентичність і навіть про майбутнє людства (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Angelioudaki and others 2024).

Можна виокремити основні принципи та етико-філософські засади генетичних досліджень:

1. Природа людства та етична сфера втручання. Одне з фундаментальних філософських питань, пов'язаних із генетичними дослідженнями, стосується самої природи людства. Генетичні втручання кидають виклик нашому розумінню того, що означає бути людиною. Можливість змінювати гени і потенційно проєктувати майбутні покоління піднімає питання про межі людського втручання в природу. Що означає бути людиною і чи варто змінювати генетичний код, який нас визначає? Критики стверджують, що зміна геному підриває природну сутність людства, вносячи в неї штучні зміни (Angelioudaki and others 2024; Feeney and Rakić 2021; Feeney 2023). Наприклад, ідея створення “ідеальних” людей, вільних від видимих недоліків і вразливостей, може призвести до редукціоністського погляду на те, що являє собою осмислене життя (Feeney 2023; Raposo 2022; Friedmann 2019). Генетичне розмаїття, включно з рисами, що вважаються недосконалими, сприяє багатству людського досвіду та життєстійкості популяцій.

Одним із ключових філософських питань генетичних досліджень є проблема меж втручання людини в природні процеси. Багато філософських традицій підкреслюють моральний обов'язок поважати цілісність природних процесів. Редагування геному, особливо коли воно застосовується до клітин зародкової лінії (які передаються у спадок), порушує межу між лікуванням хвороб і “грою в Бога” (Kalidasan and Das 2022; Locke 2020). Генетична модифікація ставить під сумнів традиційні уявлення про роль людини в природі. Генетичні технології можуть стерти межу між людьми та іншими

видами, особливо у створенні генетичних гібридів (химер) або генетично модифікованих організмів (Nyun 2019). Деякі філософи вважають, що людина, використовуючи ці технології, бере на себе функції, які традиційно асоціювалися з вищими силами або природним добром. Це порушує питання: до якої міри ми маємо право змінювати фундаментальні аспекти життя?

2. Автономія особистості та етичні наслідки редагування генів: одним із центральних принципів є повага до автономії особистості. Учасники досліджень мають ухвалювати усвідомлені та добровільні рішення щодо надання своїх даних та участі в експериментах. Це включає поняття “інформованої згоди”, яке вимагає від дослідників надання повних даних щодо мети, методів, можливих ризиків та наслідків дослідження (Sugarman and Bredenoord 2020; de Winter and Dodou 2017).

Крім того, питання генетичної приватності стають дедалі актуальнішими. Генетична інформація людини є унікальною і містить дані, які можуть бути використані для дискримінації, наприклад, з боку роботодавців або страхових компаній. Як забезпечити захист конфіденційності генетичної інформації?

Генетичні дослідження порушують питання про те, хто має ухвалювати рішення про те, як використовувати нові технології. Наприклад, пренатальна діагностика дає змогу виявляти генетичні захворювання на ранніх стадіях вагітності, але також породжує ризик дискримінації людей з обмеженими можливостями (Angelioudaki and others 2024). Якщо батьки отримують можливість обирати “ідеальних” дітей, це може призвести до посилення соціальної сегрегації та створення нових форм нерівності.

Редагування генів для лікування або профілактики захворювань широко підтримується, але використання тієї самої технології в нетерапевтичних цілях, таких як поліпшення фізичних, когнітивних або естетичних рис, викликає етичні побоювання. Критики стверджують, що такі поліпшення можуть посилити соціальну нерівність і створити нову форму евгеніки (Raposo 2022; Friedmann 2019). Зміна генів ембріонів або репродуктивних клітин має далекосяжні наслідки, оскільки ці зміни можуть передаватися майбутнім поколінням.

Етичні дебати навколо редагування генів наголошують на необхідності чітких правил, що дають змогу розрізняти прийнятне та неприйнятне використання цієї потужної технології (Nordberg and others 2020; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Angelioudaki and others 2024; Feeney and Rakić 2021; Feeney 2023).

3. Відповідальність науковців і суспільства – принцип “не нашкодь” (non-maleficence): у контексті генетичних досліджень існує вірогідність не лише фізичних, а й психологічних, соціальних та економічних наслідків для учасників. Наприклад, виявлення генетичної схильності до захворювань може стати джерелом стресу та дискримінації. Питання відповідальності посідають центральне місце в обговоренні етики генетичних досліджень. Вчені, політики та суспільство загалом повинні враховувати довгострокові

наслідки своїх рішень. Філософи стверджують, що важливо ухвалювати рішення, керуючись принципами обережності та стійкості (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Feeney and Rakić 2021). Це означає, що перед впровадженням нових технологій необхідно ретельно аналізувати їхні потенційні ризики та наслідки.

4. Справедливість, рівність і доступ: результати досліджень мають бути спрямовані на благо суспільства загалом. Сучасні розробки в цій галузі часто недоступні для бідних верств населення, що може поглибити існуючу соціальну та економічну нерівність. Етика справедливості вимагає, щоб вигоди від генетичних досліджень були розподілені справедливо і не сприяли посиленню соціальної нерівності (Khoury and others 2022; Matalon and others 2023).

5. Етичне і правове регулювання повинні ґрунтуватися на міждисциплінарній співпраці за участю вчених, фахівців з етики, політиків і громадськості. З огляду на потенційні ризики та невизначеності генетичних технологій, попереджувальний підхід виправданий для запобігання шкоди, дозволяючи при цьому відповідальні інновації. Залучення громадськості до етичних дискусій гарантує, що будуть розглянуті різні точки зору, і що дослідження відповідатимуть суспільним цінностям (Subica 2023).

Низка видів діяльності в галузі генетики потребує особливої уваги до дотримання етичних норм. Серед них можна виділити генетичне тестування, консультивання, пренатальну діагностику, застосування допоміжних репродуктивних технологій, маніпуляції з ембріонами та генами, а також проведення клінічних випробувань нових методів лікування.

Проект “Геном людини” став важливим етапом у медико-біологічних дослідженнях, забезпечивши повне секвенування геному людини (Subica 2023; Dolan and others 2022). Ця подія стала каталізатором значного прогресу в технологіях секвенування, які досягли безпрецедентної швидкості та суттєво знизили вартість процедур. Сучасні методи, відомі як секвенування наступного покоління (Next-Generation Sequencing, NGS), дозволили підвищити продуктивність генетичного тестування до рівня, який раніше вважали неможливим (Martinez-Martin and Magnus 2019).

Аналіз екзома або повного генома надає великий масив інформації про гени, що підлягають тестуванню, а також про інші гени (Davey 2014; Etchegary and others 2023). Метою тестування є виявлення змін, які мають відношення до фенотипу пацієнта. Однак виникає питання: як слід чинити з варіантами, виявленими в інших генах? Генетичні товариства досягли консенсусу, що пацієнти мають бути поінформовані про зміни в генах, які мають високу клінічну значущість, таких як мутації, пов'язані з раком молочної залози або серцево-судинними захворюваннями. Для таких випадків було складено перелік генів, результати аналізу яких підлягають обов'язковому повідомленню пацієнту.

Одне з етичних питань, пов'язаних із використанням даних NGS, полягає у праві пацієнта відмовитися від отримання інформації про випадкові результати. Повага до цього вибору пацієнта є ключовим аспектом медичної

етики. Крім того, розкриття результатів генетичного тестування може порушити делікатні питання, пов'язані з правами людини. Зокрема, це стосується ризику дискримінації та соціальної стигматизації в разі отримання медичної чи життєвої страховки або працевлаштування. При цьому важливим фактором є забезпечення конфіденційності генетичної інформації. У США 2008 року було ухвалено Закон про недискримінацію щодо генетичної інформації (Genetic Information Nondiscrimination Act, GINA), який забороняє дискримінацію на підставі генетичних даних (Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008). Однак у більшості країн подібні законодавчі заходи відсутні, що залишає пацієнтів уразливими перед потенційними порушеннями їхніх прав. Питання, пов'язані з використанням даних генетичного тестування, потребують комплексного підходу, який передбачає дотримання етичних норм, захист прав пацієнта та розробку відповідного законодавства.

Пренатальна діагностика являє собою складний процес, у якому перетинаються медичні, соціальні та правові аспекти. Вона є інструментом, спрямованим на забезпечення народження дитини без генетичних або вроджених аномалій (Kaye 2023; Zaami and others 2021). Однак цей процес супроводжується безліччю етичних проблем, особливо в контексті соціальних і правових норм різних країн. Закони, що регулюють пренатальну діагностику, накладають додаткові обмеження на процес розкриття інформації. Наприклад, у низці країн забороняється повідомляти майбутнім батькам стать плода, що є ключовим моментом при виявленні генетичних захворювань, зчеплених зі статтю (переважно з Х-хромосомою) (Taylor-Sands and others 2023). Лабораторії зобов'язані надавати тільки висновок про наявність або відсутність захворювання. Для мінімізації етичних конфліктів необхідне впровадження програм консультування, дотримання прав пацієнтів, а також розробка та вдосконалення законодавчої бази, що враховує специфіку кожного регіону.

Етичні аспекти та регулювання застосування допоміжних репродуктивних технологій.

З моменту впровадження технології екстракорпорального запліднення (in vitro fertilization, IVF) наприкінці 1970-х років цей метод став ключовим інструментом у сучасній медицині для лікування безпліддя. Екстракорпоральне запліднення передбачає створення ембріона поза організмом жінки (in vitro) з подальшою імплантацією в її матку. Станом на сьогоднішній день завдяки IVF з'явилося на світ понад дванадцять мільйонів дітей (eClinicalMedicine). Нерідко IVF комбінують із гестаційним сурогатним материнством, під час якого ембріон, створений із біологічного матеріалу передбачуваних батьків, переносять у матку сурогатної матері, не пов'язаної з дитиною генетично (Fratì and others 2021). Спочатку ці технології були розроблені для лікування безпліддя, продемонструвавши високу ефективність у досягненні цієї мети.

Проте застосування репродуктивних технологій, включно з IVF, пов'язане з численними етичними дилемами.

Однією з перших і найбільш дискусійних проблем стала проблема морального статусу ембріонів. У процесі IVF створюється значна кількість ембріонів, з яких для імплантації відбирають два-три найбільш життєздатних. Решта ембріонів піддаються кріоконсервації або знищенню. Цей процес викликає дискусії щодо прав ембріонів: хоча ембріон ще не вважається повноцінною людиною, він має потенціал до розвитку, що дає змогу розглядати його як частково наділеного правами (Pennings and others 2024; von Schondorf-Gleicher and others 2022).

Одним зі значних досягнень методу IVF є можливість проведення преімплантаційної генетичної діагностики. Ця технологія дає змогу досліджувати генотип ембріонів, виявляючи важкі генетичні патології, і відбирати для імплантації тільки здорові ембріони. З наукової точки зору, преімплантаційна генетична діагностика відкриває перспективи формування поколінь, вільних від генетичних захворювань. Однак масове застосування цієї технології породжує низку запитань, включно із соціальними та демографічними наслідками. Наприклад, відбір ембріонів за статтю може порушити демографічну рівновагу, що призведе до серйозних біологічних і соціальних наслідків (Dondorp and de Wert 2019; Alon and others 2024).

Крім того, редагування ДНК ембріонів ставить перед суспільством етичну проблему. Різниця між генетичними модифікаціями для лікування серйозних захворювань і змінами геному здорових ембріонів з метою поліпшення характеристик залишається предметом активних дебатов (Nordberg and others 2020; de Winter and Dodou 2017; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Angeloudaki and others 2024; Feeney and Rakić 2021; Feeney 2023; Locke 2020).

Досягнення сучасної біології та медицини ставлять під сумнів роль природного добору в людській популяції. Застосування репродуктивних технологій і генетичного редагування дає змогу мінімізувати вплив природного добору, що, з одного боку, сприяє збереженню менш адаптованих індивідів, а з іншого – збільшує ймовірність накопичення патологічних генів у популяції. Цей процес може загальмувати природну еволюцію, що ґрунтується на принципах природного добору.

Водночас розвиток генетики відкриває можливості для цілеспрямованого поліпшення людської природи, відомого як “науково-технічна еволюція” або “автоєволюція”. Подібний підхід передбачає заміщення природних еволюційних процесів генетичними втручаннями, що, незважаючи на поточні морально-етичні заперечення, може стати реальністю в доступному для огляду майбутньому (Almeida and Diogo 2019).

Застосування репродуктивних технологій вважається морально виправданим, якщо їх використання має терапевтичну мету. У більшості випадків національні та міжнародні організації розробляють рекомендації та обмеження, спрямовані на регулювання цих технологій. Наприклад, “Положення про допоміжні репродуктивні технології” (2006) Всесвітньої

медичної асоціації та “Положення про дослідження ембріональних стовбурових клітин” містять такі ключові положення (Jamwal and Yadav 2023; Lovell-Badge and others 2021):

- заборона на вибір статі дитини при використанні IVF;
- обов'язкове інформування донорів гамет про цілі та методи використання їхнього біологічного матеріалу;
- обмеження вибору ембріонів для отримання біологічного матеріалу (наприклад, пуповинної крові) виключно в терапевтичних цілях;
- категоричну заборону на репродуктивне клонування людини.

Ці положення підкреслюють необхідність дотримання балансу між науковим прогресом і повагою до моральних, етичних і правових аспектів застосування репродуктивних технологій.

Допоміжні репродуктивні технології продовжують залишатися потужним інструментом сучасної медицини, який допомагає мільйонам родин справлятися з проблемами безпліддя. Однак їхнє широке застосування супроводжується складними етичними, соціальними та правовими викликами. Для мінімізації цих ризиків важливо розвивати системи регулювання, що ґрунтуються на наукових досягненнях, моральних принципах і захисті прав усіх учасників процесу.

Філософські та етичні аспекти досліджень ембріонів та ембріональних стовбурових клітин.

Дослідження на ембріонах супроводжуються низкою етичних дилем, серед яких виокремлено: визначення статусу людського ембріона, оцінювання моральної припустимості створення та знищення ембріонів для наукових цілей, а також обговорення прийнятності різноманітних маніпуляцій із ними (Pennings and others 2024; Ethics in Embryo Research Task Force).

Використання ембріонів у наукових цілях викликає масштабні дискусії. Прихильники таких досліджень стверджують, що вони відкривають нові можливості для розробки методів лікування раніше невиліковних захворювань. Однак противники вважають це порушенням права на життя, незалежно від стадії розвитку ембріона (Ethics in Embryo Research Task Force).

З наукового погляду дослідження на ембріонах надають унікальну можливість вивчати механізми запліднення, процеси ембріонального розвитку, генетичну регуляцію і безліч інших фундаментальних питань сучасної біології.

Підходи до регулювання досліджень на ембріонах у різних країнах істотно різняться. У Великій Британії дозволено проводити дослідження на ембріонах до 14 днів, за умови відповідності суворим етичним і науковим критеріям (Appleby and Bredenoord 2018). У США відсутнє єдине федеральне законодавство, що призводить до різноманітних підходів залежно від штату (Matthews and Morali 2022). У деяких країнах, таких як Німеччина, будь-які

експерименти з людськими ембріонами суворо заборонені (de Graeff and others 2023).

Питання про етичні аспекти досліджень на ембріонах залишається предметом глобальних суперечок, які потребують ретельного аналізу та міжнародного узгодження нормативних і етичних стандартів.

Однією з центральних проблем є визначення статусу людського ембріона. Існує широкий спектр позицій:

- ембріон як повноправна людина з моменту запліднення, що характерно для релігійних і консервативних поглядів (George and Lee 2009);

- ембріон як потенційна людина, чії права збільшуються в міру його розвитку (Pennings and others 2024);

- ембріон розглядається виключно як біологічний матеріал до певного етапу розвитку, наприклад, до 14-го дня, коли відбувається формування первинної смужки (Appleby and Bredenoord 2018; Brown 2007).

Етичні питання, пов'язані з дослідженнями ембріонів, набули особливої значущості після виділення ембріональних стовбурових клітин з людських ембріонів у віці кількох днів у 1998 році. Це відкриття стало революційною подією, здатною трансформувати безліч галузей біології та медицини. Воно відкрило можливості для отримання ідеальних донорських клітин, необхідних для трансплантації, а також для розроблення методів лікування важких захворювань, від яких страждають мільйони людей по всьому світу. Крім того, це досягнення істотно розширило наше розуміння основних механізмів, що регулюють людський розвиток (Jarvis 2016).

Однак етичні наслідки цих досліджень залишаються спірними. Враховуючи, що всі дослідження за участю ембріонів за своєю суттю деструктивні, ідентифікація ембріона з особистістю може прирівняти таке дослідження до вбивства. Дискусії з цього питання, що охоплюють фізіологічні, етичні та релігійні аспекти, тривають і не мають остаточного рішення (Pennings and others 2024; Ethics in Embryo Research Task Force; Jarvis 2016).

Біологічні аспекти ще більше ускладнюють ці етичні дебати. З точки зору біології, процес виникнення нового людського життя являє собою одну з мільйонів нереалізованих можливостей, зумовлених природною селекцією на рівні гамет, зигот та ембріонів. Природний добір діє на всіх стадіях розвитку від гаметогенезу, запліднення, ембріогенезу, що призводить до переривання багатьох вагітностей на ранніх стадіях. Дані свідчать про те, що щонайменше 30% (до 70%) природних вагітностей закінчуються завмиранням або природним абортіванням на ранніх ембріональних стадіях, що насамперед пов'язують із дефектами розвитку внаслідок генетичних помилок (Jarvis 2016). Ця реальність і оскаржує аргументи про те, що кожен ембріон неминуче являє собою нову людську особистість.

Дискусії про етичні та біомедичні межі досліджень ембріонів часто фокусуються на певних стадіях розвитку. Обговорення граничного віку ембріона, допустимого для використання в наукових експериментах, охоплює різні етапи ембріогенезу. Серед них виокремлюють: момент

запліднення (стадія зиготи), період до чотирнадцятого дня розвитку (формування первинної смужки з подальшим розвитком нервової трубки) та тридцятий день розвитку (початок диференціювання структур головного мозку) (Ethics in Embryo Research Task Force; Appleby and Bredenoord 2018; Venkatesh and others 2024).

Більшість експертів, які беруть участь у дискусіях на цю тему, виходять з того, що статус людського ембріона має співвідноситися зі ступенем його розвитку. На ранніх етапах у ембріона ще не розвинулася нервова система і мозок, а отже, у нього відсутній морфологічний субстрат для здатності до відчуттів або свідомості, що робить його позбавленим основних рис особистості. Людські фізіологічні та морфологічні ознаки проявляються лише на пізніших стадіях. В умовах наукового прогресу, включно з біологічними відкриттями, можуть переглядатися стандарти етичної оцінки статусу ембріона.

Розуміння життя як права і цінності формує соціальний статус ембріона як стадії людського розвитку. Такий підхід знаходить відображення в законодавчих актах багатьох країн (Appleby and Bredenoord 2018; Matthews and Morali 2022; de Graeff and others 2024). Юридичні та етичні норми багатьох країн ґрунтуються на визнанні морального статусу людського ембріона. Наприклад, в Австрії та Німеччині повністю заборонені будь-які маніпуляції з людським ембріоном (de Graeff and others 2024; Hengstschräger and Rosner 2021). У Франції, Ірландії, Словаччині, Чехії законодавство встановлює охорону життя з найбільш ранніх стадій розвитку (Vrtacnik 2023).

Ембріональні стовбурові клітини (Embryonic Stem Cells, ESCs) мають високий диференціювальний і регенеративний потенціал. На стадії органогенезу раннього ембріона формуються зачатки найважливіших органів і тканин, включаючи клітини імунної, нервової, травної, сечостатевої систем, а також покривних тканин. Отримання зразків ембріонального людського матеріалу і виділення ембріональних клітин відкривають широкі перспективи для досліджень у галузі регенеративної медицини. Однак процес роботи з ESCs пов'язаний із низкою наукових, технічних та етичних проблем (National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Biological and Biomedical Applications of Stem Cell Research; Zakrzewski and others 2019).

На сьогодні відомо щонайменше три основні джерела отримання стовбурових клітин (Zakrzewski and others 2019; Hackett and Fortier 2011; Liu and others 2020).

1. Внутрішня клітинна маса (Inner Cell Mass, ICM), що виділяється з бластоцист, які залишилися після процедури екстракорпорального запліднення. ICM є основним джерелом плюрипотентних ESCs, які широко застосовуються в дослідженнях клітинного диференціювання та регенеративної медицини (Zakrzewski and others 2019; Liu and others 2020).

2. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (Induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs), які створюються шляхом репрограмування

спеціалізованих клітин дорослого організму. Трансфекція таких клітин транскрипційними факторами (наприклад, OCT4, SOX2, KLF4) перетворює їх на плюрипотентний стан, даючи змогу диференціюватися в будь-які типи тканин. Використання iPSCs дає змогу обходити етичні проблеми, пов'язані із застосуванням ембріонів (Schmidt and Plath 2012; Aguirre and others 2023).

3. Пряме репрограмування клітин, за якого спеціалізовані клітини трансформуються в інші типи стовбурових клітин з використанням транскрипційних факторів. Наприклад, фібробласти перетворюють на нервові стовбурові клітини за допомогою чинників FoxG1 і Sox2, а епітеліальні клітини шкіри репрограмують на клітини, які ініціюють утворення тимуса, з використанням гена FoxN1. Також були отримані стовбурові клітини крові з попередників В-клітин миші за допомогою восьми транскрипційних факторів (Aguirre and others 2023; Nagamatsu and others 2012).

Незважаючи на значні досягнення, використання ESCs і iPSCs обмежене низкою факторів.

- Методичні складнощі. У багатьох випадках відсутні стандартизовані методи виділення і диференціювання стовбурових клітин у спеціалізовані типи.

- Генетична нестабільність. У процесі культивування ESCs і iPSCs накопичуються генетичні мутації, що ускладнює їхнє медичне застосування.

- Ризик утворення пухлин. Отримання з ESCs спеціалізованих клітин без залишкових плюрипотентних клітин залишається складним завданням, оскільки останні можуть спричиняти розвиток тератом (Schmidt and Plath 2012; Aguirre and others 2023; Nagamatsu and others 2012).

Незважаючи на широкий потенціал ESCs та iPSCs у біомедичних дослідженнях, їхнє практичне використання потребує подальшого розвитку технологій для подолання наявних технічних та етичних обмежень.

У країнах Європи та США запроваджено суворі етичні обмеження на використання ембріонального людського матеріалу в наукових дослідженнях (Lovell-Badge and others 2021). Наприклад, культивування інтактних ембріонів і дослідження їхнього розвитку з ESCs або iPSCs в умовах *in vitro* дозволено тільки до чотирнадцятого дня розвитку, тобто до стадії гастрულляції.

На практиці ESCs можуть бути отримані з різних джерел, кожне з яких має свої особливості. Першим джерелом є пізній абортівний матеріал, який отримують у результаті хірургічного втручання. Друге джерело – постнатальний ембріональний матеріал, що включає плаценту, пуповинну кров, пуповину і навколоплідну рідину. Ці матеріали містять спеціалізовані тканини, які за своїми властивостями близькі до тканин дорослого організму (National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Biological and Biomedical Applications of Stem Cell Research; Mehta 2014). На цих стадіях ембріон уже завершив етап органогенезу і переходить до фази росту, що супроводжується значним скороченням кількості стовбурових клітин, які беруть участь у формуванні органів і тканин.

Донедавна використання ембріонального матеріалу, одержуваного на ранніх стадіях органогенезу, було обмежене, що створювало суттєві прогалини у вивченні клітинних механізмів розвитку органів і тканин людини.

Із впровадженням медикаментозних методів переривання вагітності відкрився доступ до ранніх ESCs, що значно розширило можливості наукових досліджень. Метод отримання цього матеріалу залежить від способу абортів, який дає змогу точно визначити стадію розвитку ембріона. Це, своєю чергою, впливає на якість і застосовність ESCs для дослідження клітинних механізмів. Для медикаментозного аборту використовують схему, що використовує препарати, які спричиняють відділення плаценти і стимулюють скорочення матки. Цей метод забезпечує отримання інтактного раннього ембріонального матеріалу (24 до 56 днів від запліднення) (Mehta 2014; Baumgartner 2019).

Для розв'язання етичних проблем, що виникають у процесі біологічних досліджень і розробки методів регенеративної медицини, стовбурові клітини, отримані з ембріонального людського матеріалу, можуть бути замінені альтернативними джерелами. Серед них особливе значення мають мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини (Multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs)), що виділяються з різних тканин, а також iPSCs (Liu and others 2020; Petrenko and others 2020; Soliman and others 2021).

Відомо, що такі тканини, як жирова тканина, кістковий мозок і пульпа зуба, містять значну кількість MSCs. Це дає змогу використовувати їх у наукових дослідженнях, включно з вивченням клітин як молодих донорів, так і довгожителів (наприклад, виділяючи MSCs із підшкірної жирової тканини). Порівняльний аналіз таких клітин з ESCs надає унікальні можливості для вивчення генезу MSCs, їхніх генетичних характеристик, мутаційного навантаження, довжини теломер і метаболічних профілів (Tremolada and others 2016; Mohamed-Ahmed and others 2018; Neshanifard and others 2025).

Незважаючи на перспективність застосування MSCs і iPSCs, вони мають низку обмежень, які роблять їх менш бажаними, як порівняти з ESCs, для завдань регенеративної медицини: накопичення ушкоджень і обмежений потенціал диференціювання; обмежені ресурси і складність виділення.

Стовбурові клітини дорослого організму, як і iPSCs, утворюються з клітин, що пройшли численні ділення. Це підвищує ризик накопичення генетичних мутацій, аномального метилювання і токсичних пошкоджень. Крім того, процес індукції iPSCs передбачає використання генетичних маніпуляцій, які можуть порушувати роботу ключових генів. Стовбурові клітини дорослого організму є високоспеціалізованими і здатні диференціюватися лише в певні типи клітин (Tremolada and others 2016).

У тканинах дорослого організму стовбурові клітини містяться в обмежених кількостях, а їхня щільна структура та високий рівень позаклітинного матриксу ускладнюють процес їхнього виділення з мінімальними втратами. Повільна швидкість поділу стовбурових клітин також перешкоджає їх ефективному розмноженню як в умовах *in vitro*, так і в

організмі (Zakrzewski and others 2019; Moreno-Manzano and Oltra García 2019; Kuijk and others 2020; Che and others 2025).

Перспективи використання ESCs полягають не тільки в можливостях отримання цінної інформації щодо процесів біологічного розвитку людини, а й у його безпосередньому застосуванні для розробки нових методів регенерації тканин і органів. ESCs мають низку переваг завдяки своєму значному проліферативному потенціалу та здатності до диференціювання в широкий спектр клітинних типів (Zakrzewski and others 2019). Наприклад, одна ембріональна гемопоетична стовбурова клітина може продукувати від 600 до 1000 нащадків, придатних для трансплантації, впродовж кількох місяців. Такі можливості значно перевершують можливості фетальних стовбурових клітин, отриманих із пуповинної крові (Fukushima and others 2025; Stonehouse and others 2024).

Незважаючи на величезний потенціал, трансплантація стовбурових клітин вимагає ретельної перевірки безпеки та ефективності використовуваних методик. При алогенній трансплантації ключовим питанням є підбір донора з відповідними генами гістосумісності, оскільки їхній розбіжність може викликати реакцію відторгнення (Dhuysen and others 2022).

Для мінімізації цих ризиків широко використовуються імунodefіцитні тварини. Вони відіграють незамінну роль у лабораторних і доклінічних дослідженнях, даючи змогу тестувати нові методи лікування. Найбільш підходящою моделлю для трансплантації ESCs є миші імунodefіцитної лінії NSG, в організмі яких не розвивається реакції відторгнення на трансплантати чужорідних тканин, зокрема й людські (Yang and others 2018; Sun and others 2021).

Використання химерних моделей з імунodefіцитними тваринами, таких як миші лінії NSG, для розв'язання завдань медико-біологічних і доклінічних досліджень дало змогу провести успішні доклінічні та клінічні випробування трансплантації стовбурових клітин крові (Blood Stem Cells, BSCs), виділених із пуповинної крові людини, а також з ембріональної печінки (Yang and others 2018; Sun and others 2021; Kenney and others 2016; Panisello and others 2024).

Одним із перспективних напрямів досліджень є вирощування зачатків органів як *in vitro*, так і *in vivo*, зокрема з використанням химерних моделей з використанням донорських тканин, включаючи ESCs. У рамках подібних експериментів із донорських тканин, включно з ембріональним матеріалом, було вирощено функціонуючий людський тимус (Gordon and Manley 2011). Інші напрямки досліджень включають трансплантацію спеціалізованих ембріональних клітин для лікування конкретних захворювань. Так, проводяться експерименти з пересадки допамін-синтезуючих нейронів для лікування хвороби Паркінсона, а також клітин, що виробляють інсулін (бета-клітин острівців Лангерганса), для боротьби з діабетом (Hu and others 2020; Reumann and others 2023; Wang and others 2024). Фетальні клітини демонструють чудові характеристики порівняно з клітинами дорослого

організму. Вони володіють високою швидкістю росту, поліпшеною здатністю до приживлення під час трансплантації і викликають менший ступінь відторгнення. Ці переваги роблять фетальні клітини перспективним інструментом для розробки нових методів лікування і регенерації тканин.

Використання альтернативних джерел стовбурових клітин, таких як MSCs і iPSCs, створення химерних моделей на їхній основі відкриває нові горизонти для лікування широкого спектра захворювань. Однак наявні обмеження та недоліки підкреслюють необхідність подальших досліджень у сфері застосування стовбурових клітин, як потенційно універсального та ефективного інструменту для створення інноваційних терапевтичних підходів.

Етичні норми, що регулюють дослідження стовбурових клітин, спрямовані на те, щоб збалансувати науковий прогрес із моральними міркуваннями. Міжнародні організації, такі як Міжнародне товариство з дослідження стовбурових клітин (ISSCR), розробили рамки на сучасний стан даних досліджень, які допомагають вченим вирішувати ці проблеми.

Створення химерних ембріонів проводиться шляхом введення клітин одного організму в ембріон іншого. Наприклад, експерименти із впровадженням людських клітин в ембріони тварин націлені на розробку нових методів трансплантології (Zhang and others 2021; Taddeo and Robert 2007; Kwisda and others 2020).

Цей метод породжує низку складних морально-етичних питань, зокрема:

- Межі “гуманізації” ембріонів тварин: до якої міри допустимо інтегрувати людські клітини в ембріони тварин, щоб не порушувати моральних норм?

- Запобігання зловживанням: як уникнути створення організмів із невизначеним етичним і правовим статусом? (Kwisda and others 2020)

Використання ембріонів-хімерів відкриває перспективи для вирощування органів, сумісних із людським організмом. Однак ці досягнення порушують питання щодо гарантій збереження людської гідності та необхідності створення чітких регулювальних рамок, що запобігають проведенню неприйнятних експериментів.

Міжнародне співтовариство з дослідження стовбурових клітин (International Society for Stem Cell Research, ISSCR), що об'єднує вчених з ЄС, США та інших країн, напрацювало низку рекомендацій і обмежень досліджень із химерними ембріонами та стовбуровими клітинами, які викликають серйозні етичні питання або не мають достатнього наукового обґрунтування (Lovell-Badge and others 2021). Серед них:

- обмеження щодо термінів культивування ембріонів. Культивування ембріонів і створення химер старше 14 днів;

- заборона на імплантацію ембріонів-хімерів у матку з метою їхнього подальшого розвитку в повноцінний організм;

- заборона на клонування людини;

– заборона на виведення тварин, що містять людські гамети (Lovell-Badge and others 2021).

Пізніше ці рекомендації були доповнені дозволом на експерименти, що включають культивування ембріонів, старших за 14 днів, за умови проходження суворой етичної експертизи та доказу їхньої наукової значущості, при збереженні суворой заборони на імплантацію таких ембріонів з метою їхнього подальшого розвитку в повноцінний організм (Williams and Johnson 2019; Fabbri and others 2023).

Незважаючи на пов'язані з такими експериментами етичні виклики, вчені підкреслюють, що химерні ембріони можуть стати важливим інструментом для вивчення ранніх стадій розвитку організму, біології клітин і механізмів виникнення різних захворювань. Вони надають можливість проводити дослідження, які неможливі за умови використання виключно людських ембріонів через суворі етичні обмеження (Kwisda and others 2020).

Особливу цінність ці ембріони становлять для вивчення причин вроджених захворювань, таких як вада серця, синдром Дауна і ущелина хребта, а також для розроблення нових методів їх лікування. Наприклад, дослідження химер можуть сприяти створенню терапій для лікування діабету 1 типу (Wang and others 2024).

Вчені також вважають, що вивчення гібридних ембріонів людини і мавпи може надати цінну інформацію для подальших експериментів з використанням ембріонів тварин, менш близьких до людини (Subbaraman 2021). У перспективі це може призвести до створення органів, придатних для трансплантації, таких як органи, вирощені у свиней (Korlin and Wilkinson 2019; Anand and others 2023).

Химерні ембріони являють собою перспективний інструмент для фундаментальної науки і прикладних медичних досліджень. Однак етичні проблеми досліджень химерних ембріонів виходять за рамки лабораторії й охоплюють ширші суспільні та нормативні питання. Успішне використання цієї технології вимагає суворого дотримання етичних стандартів і нормативних обмежень. Баланс між науковим прогресом і моральними принципами є ключовим фактором для забезпечення відповідального розвитку цієї галузі.

Етичні питання створення та використання ембріодів.

Розвиток ембріології та сучасних технологій дав змогу створити об'єкти, що моделюють різні стадії раннього ембріонального розвитку, включно з бластуляцією (5-й день розвитку), гастрюляцією (17-й день розвитку) та етапами органогенезу (Baillie-Benson and others 2020; Shahbazi and others 2019; Zheng and others 2019). Ці моделі являють собою ембріоподібні клітинні конструкти (ембріодиди, ембріональні тільця), вирощені з індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPSCs), які можуть диференціюватися в різні типи клітин, здатні до самоорганізації та відтворення процесів ембріогенезу (Simunovic and Brivanlou 2017; Iltis and others 2023; Wu and Fu 2024). З розвитком технологій передбачається, що

структура і функціональність ембріодів ставатимуть дедалі складнішими, наближаючись до характеристик людських ембріонів.

Наразі в біоінженерії розроблено методики для диференціювання iPSCs у різні органели (міокарда, печінки, слинних залоз, нирки, сітківки ока, тимуса та ін.) для моделювання та скринінгу дефектів розвитку, розвитку патологічних процесів, а також для вирощування органів для трансплантації (Cerneckis and others 2024; Sahu and Sharan 2020; Provin and Giraud 2022; Yao and others 2024).

У 2022 році було продемонстровано можливість культивування ембріонів мишей у лабораторних умовах. Дослідники успішно перетворили клітинні лінії на синтетичні ембріони, на ранніх стадіях яких уже відбувалося формування органів і кінцівок (Amadei and others 2022). Однак застосування подібних методів до людських ембріонів та ембріодів викликає занепокоєння та питання щодо допустимих меж подібних досліджень (Rivron and others 2018; Matthews and others 2021).

Дослідження, пов'язані з ембріодами, ембріонами та химерними організмами людини і тварин, породжують комплекс взаємопов'язаних етичних, нормативних і політичних питань. Вони потребують пильного аналізу, оскільки в міру розвитку цієї галузі наукової діяльності виникають нові виклики.

Етичні проблеми, пов'язані з дослідженням ембріодів, уже обговорюються в науковому середовищі. Деякі вчені зосереджуються на філософських і моральних дилемах, що виникають у процесі цих досліджень (Barnhart and Dierickx 2022; de Jongh and others 2022). Інші акцентують увагу на нормативно-правових і політичних аспектах, що стосуються визначення правового статусу ембріодів та їхнього зв'язку з людськими ембріонами.

Особливе місце в дискусії посідають метафізичні та епістемологічні питання, що стосуються природи ембріодів. Якщо розглядати ембріоди як еквіваленти людських ембріонів, залишається відкритим питання про припустимість їх вивчення. Думки дослідників із цього приводу істотно різняться. Одні виступають за посилення нормативних обмежень, інші, навпаки, закликають до лібералізації досліджень (Rivron and others 2018; Barnhart and Dierickx 2022).

Питання, що стосуються допустимих меж досліджень ембріодів, залишаються відкритими і потребують подальшого опрацювання. Постійний розвиток технологій створює нові виклики для біоетики, політики та нормативного регулювання. У майбутньому контроль за такими дослідженнями залежатиме від узгодження наукового прогресу з принципами біоетики та соціальної відповідальності.

Дослідження церебральних органодів.

Останнім часом особлива увага приділяється дослідженням зі створення церебральних органодів. Це лабораторно вирощені тривимірні моделі мозку, створені на основі індукованих плюрипотентних людських стовбурових клітин (iPSC) (Porsdam Mann and others 2019; Ding and others

2022). Стрімкий розвиток цієї технології порушує глибокі етичні питання щодо морального статусу церебральних органодів, потенціалу свідомості та наслідків для людської гідності й ідентичності (Kataoka and others 2023). Церебральні органелоїди мають здатність відтворювати ключові особливості людського мозку, такі як клітинна структура, організація шарів і активність нейронів. Хоча органели не є повноцінними мізками, їхня здатність демонструвати електричну активність, що нагадує мозкову, порушує низку запитань щодо їхньої можливої чутливості, свідомості та статусу.

У 2018 р. вченими Інституту біологічних досліджень Солка було показано, що трансплантовані в кору мозку дорослої миші людські церебральні органели з великою специфічністю інтегруються в неокортикальні контури (Mansour and others 2018). Під час експерименту спостерігався ріст аксонів нейронів людини до віддалених цілей і різних ділянок у мозку хазяїна, а також формування функціонального синаптичного зв'язку між клітинами трансплантата і мозку хазяїна.

У 2019 році дослідники виявили, що церебральні органели, вирощені з людських клітин, починають генерувати електричні сигнали, подібні до сигналів мозку недоношеного немовляти (Trujillo and others 2019). Хоча це значне досягнення для науки, воно викликало питання про моральні межі таких експериментів.

У 2022 році в дослідженнях із трансплантацією раннім постнатальним тваринам органел людського мозку, отриманих із плюрипотентних стовбурових клітин, трансплантовані органели вирости і зайняли приблизно третину півкулі мозку щура-господаря. Трансплантовані органели також були інтегровані з нейронними ланцюгами в сенсорній корі щура (Revah and others 2022). І в цьому експерименті оптогенетична стимуляція трансплантованих органодів людського мозку змінила поведінку щура-господаря.

Однією з основних етичних проблем, пов'язаних із церебральними органодами, є їхній моральний статус (Ding and others 2022; Kataoka and others 2023). Моральний статус відноситься до невід'ємної цінності сутності та етичних зобов'язань, пов'язаних із нею. Хоча церебральні органели не володіють структурною і функціональною складністю повноцінного людського мозку, їхня складність, що зростає, піднімає питання про те, чи можуть вони досягти рівня моральної значущості. Одним із головних питань є те, чи можуть церебральні органели розвинути риси, пов'язані з особистістю, такі як свідомість або здатність страждати. Однак у міру розвитку технологій не можна виключати можливість створення органодів з більш високим рівнем складності.

Одним із пропонованих рішень є впровадження “тестів на свідомість” для церебральних органодів, аналогічних до тих, які використовуються в дослідженнях на тваринах (Barnhart and Dierickx 2022; Ankeny and Wolvetang 2020). Ці тести могли б допомогти визначити, чи проявляє органод ознаки чутливості, і спрямовувати рішення про його використання в експериментах.

Крім того, дослідники могли б обмежити розмір і складність органоїдів, щоб мінімізувати ризик розвитку свідомості.

Церебральні органи володіють величезним потенціалом для вивчення нейродегенеративних захворювань (таких як хвороба Альцгеймера), розробки нових методів лікування і тестування ліків (Barnhart and Dierickx 2022). Церебральні органи можуть знизити залежність від тваринних моделей у нейробіологічних дослідженнях, що можна розглядати як етичне досягнення. Однак створення химер людини і тварини – організмів, що містять як людські, так і тваринні клітини – вносить нові етичні дилеми. Наприклад, трансплантація людських церебральних органоїдів тваринам-хазяїнам порушує питання щодо морального статусу таких гібридів і можливості зміни пізнавальних здібностей чи поведінки тварин. Також є ризик, що такі дослідження можуть вийти за рамки медичних цілей і призвести до експериментів, які порушують етичні норми, наприклад, спроби створити органи з високим ступенем свідомості для вивчення когнітивних процесів. Створення церебральних органоїдів кидає виклик фундаментальним положенням про те, що означає бути людиною. Ці сутності стирають грань між людиною і не-людиною, порушуючи питання про ідентичність, гідність і цінність людського життя.

З філософського погляду церебральні органоїди змушують нас переглянути природу свідомості та критерії морального розгляду (Matthews and others 2021; Sawai and others 2020). Якби органоїд виявляв ознаки свідомості, чи заслуговував би він на права, аналогічні правам людини? Як ми визначаємо особистість у контексті штучно створеної мозкової тканини? Ці питання підкреслюють необхідність міждисциплінарного діалогу між науковцями, етиками та філософами.

Етичні проблеми редагування геному.

Сучасні технології редагування геному, такі як CRISPR/Cas9, відкривають можливості не тільки для лікування захворювань, а й для зміни фізичних і когнітивних характеристик людини (Liu and others 2021; Li and others 2023; Horton and Lucassen 2022). Уперше ідея подібного механізму була запропонована 2007 року групою дослідників компанії Danisco, які вивчали бактерії *Streptococcus thermophilus*. Вони виявили, що ці бактерії здатні інтегрувати фрагменти вірусних генів у свій геном, що призвело до створення технології CRISPR/Cas9 у 2013 році (Liu and others 2021; Li and others 2023).

Технологія CRISPR/Cas9 дає змогу редагувати ДНК окремих клітин, а потенційно – і всього організму (Aljabali and others 2024). В експериментах на лабораторних моделях, таких як миші, методика показала ефективність у лікуванні генетичних захворювань, включно зі спадковою м'язовою дистрофією. У галузі онкології технологія вже застосовується для модифікації Т-лімфоцитів, які після генетичної корекції здатні знищувати клітини злоякісних пухлин (Chen and others 2024; Park and others 2024). Наприклад, в Онкологічному центрі Техаського університету було проведено

клінічні випробування, в яких пацієнтам вводили клітини імунної системи, модифіковані за допомогою CRISPR (Baylis and McLeod 2017; Feng and others 2024).

У перспективі передбачається використання CRISPR/Cas9 для видалення генів, пов'язаних із важкими захворюваннями, у дорослих людей, а також для редагування геному ембріонів з метою народження здорових дітей. Наразі такі експерименти проводяться в Китаї, де вчені спробувала модифікувати ген, відповідальний за β -таласемію (Cyranoski and Reardon 2015). Клінічні випробування технології на людях ведуться і в США (Bhokisham and others 2023; Gostimskaya 2022). Учені також розглядають можливість створення повністю синтетичної ДНК людини.

Редагування геному супроводжується низкою етичних питань:

- Чи можна вважати редагування геному виправданим, якщо воно спрямоване на поліпшення не життєво важливих характеристик, а таких параметрів, як інтелект або зовнішність?

- Яке співвідношення користі та ризиків при редагуванні зародкової лінії, зміни якої передаються нащадкам?

- Як уникнути посилення соціального розриву в доступі до генетичних технологій?

Сучасний біоетичний аналіз редагування геному зосереджений на двох напрямках:

- Оцінка безпеки та терапевтичної застосовності технологій. Сюди входить аналіз ризиків, пов'язаних із використанням CRISPR/Cas9 для лікування генетичних захворювань.

- Етико-філософські проблеми. Обговорюються ризики та моральні аспекти редагування геному для поліпшення людських якостей. Особливу увагу приділяють недостатній обґрунтованості використання CRISPR/Cas9 у дослідженнях зародкової лінії (Ayanoglu and others 2020; Wiley and others 2024).

Ці дискусії акцентують увагу на можливих наслідках застосування технології, включно з впливом на генофонд людства та окремі популяції.

Одним із найбільш спірних питань є створення дітей із заздалегідь заданими характеристиками (“дизайнерських дітей”) (Knoppers and Kleiderman 2019). Це може призвести до соціальних та економічних нерівностей, а також до підриву принципів справедливості.

Технологія CRISPR/Cas9 володіє величезним потенціалом для медицини, проте її впровадження вимагає суворого етичного регулювання. Питання про допустимість редагування геному в терапевтичних і нетерапевтичних цілях, а також про довгострокові наслідки для людства, вимагають глибокого аналізу. Постійний моніторинг, залучення експертів та дотримання принципів біоетики є невід’ємними умовами безпечного та відповідального розвитку цієї інноваційної галузі.

Генна терапія з використанням теломерази є інноваційним підходом до подовження життя клітин і уповільнення процесів старіння. Теломераза – це фермент, який відіграє ключову роль у підтримці довжини теломер –

спеціальних ділянок ДНК, розташованих на кінцях хромосом, які захищають генетичний матеріал від ушкоджень. Під час кожного поділу клітини теломери коротшають, що в кінцевому підсумку призводить до старіння і апоптозу клітин. Стовбурові та статеві клітини, навпаки, здатні нескінченно ділитися завдяки синтезу теломерази, який дозволяє зберігати довжину теломер (Whittemore and others 2019; Jäger and Walter 2016; Ali and Walter 2023).

Експериментальна активація теломерази через введення генів теломеразної зворотної транскриптази в соматичні клітини демонструє можливість подовження теломер і підтримання клітинної “молодості”. Дослідження показують, що активація теломерази може сповільнити старіння клітин і подовжити їхню життєздатність (Shay 2016; Schellnegger and others 2024). Генна терапія теломеразою може бути корисна під час лікування захворювань, пов'язаних зі старінням, таких як серцево-судинні патології, нейродегенеративні розлади та остеопороз. Однак ця методика викликає суперечливі оцінки в науковому співтоваристві. З одного боку, активація теломерази відкриває перспективи для сповільнення старіння та збільшення тривалості життя, з іншого боку, відомо, що близько 85% ракових клітин виявляють теломеразну активність, що зумовлює їхній безконтрольний поділ (Ali and Walter 2023).

У 2015 році проведено перший експеримент з генної терапії омолодження у людини. 44-річна Е. Перріш, яка була керівником проекту, пройшла курс експериментальної генної терапії з метою уповільнення процесів старіння. Згідно з результатами дослідження, терапія зупинила вкорочення теломер, а теломери в лейкоцитах крові подовжилися, що відповідало біологічному омолодженню клітин приблизно на 20 років (Jaijyan and others 2022). Незважаючи на обнадійливі результати, дані експерименту не піддавалися експертній рецензії, що ускладнює їх інтерпретацію та оцінку достовірності. Ба більше, залишаються невирішеними питання про довгострокову безпеку та етичні аспекти використання генної терапії для омолодження.

Застосування теломерази з метою омолодження людини являє собою революційний підхід у галузі біомедицини. Однак для його повноцінного впровадження необхідні подальші дослідження, спрямовані на перевірку безпеки методу, а також аналіз етичних і нормативних аспектів. Продовження роботи в цьому напрямку може відкрити нові горизонти в боротьбі з процесами старіння і віковими захворюваннями.

Останніми роками одним із найбільш інтригуючих та інноваційних засобів доставки генетичного матеріалу в клітини пацієнта є мінікільця (minicircles) – невеликі кільцеві молекули ДНК, позбавлені бактеріальних послідовностей, які володіють значним потенціалом для революції в генній терапії, включно з її застосуванням у терапії проти старіння та генетичних патологій. Мінікільця, завдяки своїм унікальним властивостям, швидко привертають увагу як одна з найбезпечніших, найефективніших і

найдовговічніших альтернатив традиційним вірусним і плазмідним векторам (Chen and others 2003; Munye and others 2016).

Мінікільця отримують із плазмід шляхом видалення бактеріальних генів, що знижує імунну відповідь і підвищує стабільність у клітинах ссавців. Їхні ключові переваги включають довготривалу експресію генів (на відміну від мРНК, мінікільця можуть зберігатися в ядрі, забезпечуючи тривалий ефект), безпеку і гнучкість (вони можуть нести гени, що кодують терапевтичні білки, CRISPR-Cas9 системи або фактори омолодження, зокрема теломеразу або Yamanaka-фактори) (Aguirre and others 2023). Невеликий розмір і стабільність мінікільців дають змогу доставляти їх у клітини за допомогою невірусних методів, таких як електропорація або ліпідні наночастинки. У генній терапії мінікільця вже демонструють високу ефективність під час лікування таких захворювань, як серповидноклітинна анемія, муковісцидоз, м'язова дистрофія і різні форми імунodefіцитів. Завдяки відсутності вірусних компонентів вони знижують ризик побічних ефектів, таких як запальні реакції та мутації, спричинені інтеграцією чужорідного генетичного матеріалу в геном господаря. Крім того, мінікільця можуть бути сконструйовані для адресної доставки терапевтичних генів у конкретні типи клітин, що підвищує точність лікування. Наприклад, дослідження, проведене групою вчених з Каліфорнійського університету в Берклі, показало, що мікрокільця можуть використовуватися для доставки генів, що кодують фактори росту, в пошкоджені тканини, сприяючи їхній регенерації (Chen and others 2003). Це особливо важливо для лікування захворювань, пов'язаних із дегенерацією тканин, таких як діабетична ретинопатія або остеоартрит.

У сфері антивікової терапії мінікільця також мають величезний потенціал. Одним із ключових механізмів старіння є накопичення пошкоджень ДНК і зниження ефективності репараційних систем організму. Мінікільця можуть бути використані для доставки генів, що активують механізми репарації ДНК або подовження теломер, що може уповільнити процеси старіння, фактори перепрограмування (Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc) для омолодження тканин (Aguirre and others 2023). Мінікільця досліджуються для доставки генів, які стимулюють вироблення мітохондріальних білків при мітохондріальній дисфункції для відновлення вироблення клітинної енергії, а також антиоксидантних та репаративних генів (наприклад, SOD2, FOXO3) для захисту від окислювального стресу, відтермінування початку вікових захворювань і підвищення загальної життєздатності (Alves and others 2021). Експерименти на тваринних моделях, зокрема робота групи вчених зі Стенфордського університету, показали, що використання мінікільців для експресії генів, пов'язаних з антиоксидантним захистом і метаболізмом, збільшує тривалість життя піддослідних організмів. Це відкриває нові можливості для розроблення терапій, спрямованих на запобігання віковим захворюванням, таким як хвороба Альцгеймера, атеросклероз і саркопенія. Водночас переведення застосування мінікільців в клініку потребує обережності через ризик онкотрансформації (Bakhoum and Cantley 2018).

Однак впровадження мінікілець у клінічну практику супроводжується низкою етичних проблем. По-перше, існує ризик непередбачуваних довгострокових ефектів, пов'язаних із використанням цих конструкцій. Незважаючи на їхню низьку імуногенність, мінікільця можуть спровокувати розвиток аутоімунних реакцій або навіть онкологічних захворювань, якщо їхня експресія вийде з-під контролю. По-друге, використання мінікілець в антивіковій терапії порушує питання справедливості доступу до таких технологій. Висока вартість розробки і виробництва мінікілець може зробити їх доступними тільки для багатих верств населення, що посилить соціальну нерівність. По-третє, існує філософський аспект: чи слід людям штучно подовжувати своє життя за рахунок генетичних маніпуляцій? Це питання зачіпає культурні, релігійні та моральні цінності різних суспільств, що вимагає проведення широких суспільних дискусій (Levin 2016).

Етичні проблеми також пов'язані з можливістю використання мінікілець для “удосконалення” людини, наприклад, для підвищення інтелекту або фізичних здібностей. Такі технології можуть призвести до створення “генетичної еліти”, що викликає серйозні побоювання щодо майбутнього людства.

В умовах суворого регулювання біомедичних технологій у більшості розвинених країн, деякі компанії та приватні дослідники прагнуть знайти способи впровадження інноваційних методів лікування поза рамками встановлених норм. Це може відбуватися на віддалених територіях, таких як острови або країни з менш суворими правовими системами, де контроль за дотриманням міжнародних стандартів мінімальний або відсутній зовсім (Baylis and McLeod 2017). Такі практики викликають серйозні дискусії щодо меж наукового прогресу, прав пацієнтів і відповідальності перед суспільством.

У більшості країн світу клінічні випробування генної терапії проходять під суворим наглядом регуляторних органів, таких як FDA (Food and Drug Administration) або EMA (European Medicines Agency). Ці організації встановлюють суворі вимоги до безпеки, ефективності та етичності досліджень, що значно уповільнює процес впровадження нових методів лікування (Kimmelman 2018). Однак існують випадки, коли компанії або приватні дослідники навмисно обходять ці обмеження, пропонуючи свої послуги в юрисдикціях із м'якшими правилами або зовсім без них (Baltimore and others 2015).

Одним із прикладів такого підходу є діяльність деяких біотехнологічних компаній, які організовують клініки на віддалених островах або в країнах з менш розвинутою регуляторною інфраструктурою. Наприклад, у деяких державах Карибського басейну або Південно-Східної Азії, де законодавство в галузі біомедицини перебуває на початковій стадії розвитку, такі компанії можуть пропонувати експериментальні процедури генної терапії без необхідності проходження тривалих і дорогих клінічних випробувань (Jasanoff and others 2015). Це створює “сіру зону”, де пацієнти, часто зневірені після невдалого лікування у своїй країні або в погоні за

“вічною молодістю”, готові платити великі суми за доступ до нових технологій, навіть якщо їхню безпеку та ефективність не було належним чином перевірено (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine).

Етичні аспекти подібних практик викликають серйозні питання. По-перше, це проблема інформованої згоди. Пацієнти, які звертаються за генною терапією в таких умовах, можуть бути недостатньо інформовані про ризики та наслідки процедур (Brody 2002). По-друге, обхід законодавства ставить під сумнів принцип справедливості в доступі до медичних технологій: тільки заможні люди можуть дозволити собі такі процедури, в той час як інша частина населення залишається позбавленою можливості отримати аналогічну допомогу (Ilklic and others 2009). По-третє, відсутність належного контролю збільшує ймовірність помилок, які можуть призвести до незворотних змін у геномі пацієнта або навіть його нащадків (World Health Organization. Human Genome Editing: A Framework for Governance). Для розв'язання цих проблем необхідне зміцнення міжнародного співробітництва в галузі регулювання біомедичних технологій, а також розробка чітких етичних стандартів, які враховуватимуть інтереси всіх зацікавлених сторін (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; World Health Organization. Human Genome Editing: A Framework for Governance).

Таким чином, використання сучасних перспективних інструментів редагування геному людини, таких як CRISPR/Cas9, теломерази, мінікільця, може значно поліпшити якість життя пацієнтів і продовжити людське життя. Однак для успішного впровадження цих технологій необхідно враховувати не лише наукові та технічні аспекти, а й етичні, соціальні та філософські питання. Тільки за умови комплексного підходу вони зможуть стати безпечним і доступним засобом для лікування і профілактики захворювань, а також для боротьби зі старінням.

Етичні аспекти застосування імплантів-інтерфейсів ”мозок-комп'ютер”.

Імпланти інтерфейсу мозок-комп'ютер (Brain-Computer Interface, BCI) являють собою одне з найбільш новаторських досягнень у галузі нейробіології та технологій. Ці пристрої, які забезпечують прямий зв'язок між мозком і зовнішніми пристроями, можуть зробити революцію в медицині – від відновлення втрачених функцій у пацієнтів до розширення розумових здібностей людини, забезпечення можливості управління цифровими пристроями за допомогою думки (Wander and Rao 2014; Saha and others 2021). Однак їх розробка та використання спричиняють серйозні етичні проблеми, які необхідно вирішувати для забезпечення відповідальних інновацій.

Однією з найбільш нагальних етичних проблем, пов'язаних з імплантами BCI, є захист нейронних даних. BCI збирають і передають високочутливу інформацію безпосередньо з мозку, включно з думками, емоціями та намірами. Це порушує важливі питання про конфіденційність і безпеку даних. Нейронні дані, можливо, є найінтимнішою формою особистої

інформації, і несанкціонований доступ або неправильне використання цих даних може призвести до безпрецедентних порушень конфіденційності. Як і будь-яка цифрова технологія, BCI вразливі для злому і витоку даних. Зламаний BCI може дозволити зловмисникам отримати доступ або маніпулювати думками людини, що створює серйозні ризики для психічної автономії та безпеки. Для вирішення цих проблем необхідні надійні заходи захисту даних та етичні принципи для захисту нейронних даних і забезпечення довіри користувачів (Burwell and others 2017; Sun and Ye 2023; Livanis and others 2024).

Також імпланти BCI можуть посилювати або послаблювати індивідуальну автономію залежно від того, як вони спроектовані та використовуються. Для людей з обмеженими можливостями BCI можуть відновлювати втрачені функції, як-от рух або спілкування, тим самим підвищуючи їхню незалежність і якість життя. Однак BCI також можуть використовуватися для маніпулювання або контролю над людьми, особливо якщо технологія використовується без їхнього повного розуміння або згоди. Так BCI можуть бути використані для моніторингу або впливу на поведінку. Отримання інформованої згоди на використання BCI може бути складним, особливо для людей з когнітивними порушеннями або тих, хто може не повністю розуміти наслідки використання технології (Davidoff 2020).

Імпланти BCI можуть бути потенційно використані не за призначенням у шкідливих цілях, що викликає побоювання подвійного використання. Уряди або військові можуть використовувати BCI для підвищення можливостей солдатів або відстеження думок громадян, що викликає побоювання з приводу етики і прав людини. BCI можуть використовуватися для примусу або експлуатації людей, наприклад, змушуючи їх виконувати завдання проти їхньої волі або витягуючи конфіденційну інформацію без згоди. Потенціал неправомірного використання наголошує на необхідності чітких етичних меж і правил, що регулюють розроблення та використання технології BCI.

Проблема вартості та доступності технологій BCI порушує питання справедливості та доступу. Імпланти BCI, найімовірніше, будуть дорогими, принаймні на початковому етапі, що зробить їх недоступними для багатьох людей, особливо для тих, хто живе в спільнотах із низьким рівнем доходу або в країнах, що розвиваються. Це може посилити наявну соціальну нерівність (Sun and Ye 2023).

Інтеграція імплантів BCI в людське тіло порушує глибокі питання про ідентичність і про те, що означає бути людиною. BCI кидають виклик традиційним уявленням про людську ідентичність, об'єднуючи біологічні та технологічні системи. Це порушує філософські питання про природу свідомості, самосвідомості та людяності. Довгостроковий вплив BCI на мозок і поведінку ще не до кінця вивчений. Етичні міркування повинні враховувати можливість непередбачених наслідків, таких як зміни особистості або когнітивних функцій (Wexler and Feinsinger 2024).

Для розв'язання цих проблем обговорення і розробка етичних норм і правил, що регулюють використання ВСІ, стають дедалі актуальнішими. З огляду на потенційні ризики та невизначеності технології ВСІ, важливо забезпечити, щоб їхнє застосування сприяло поліпшенню якості життя та розширенню можливостей людей, не порушуючи при цьому їхніх прав на автономію, конфіденційність та автономію.

Філософські аспекти та суспільні наслідки медико-біологічних досліджень порушують широке коло питань, пов'язаних із визначенням життя, моральними межами науки та суспільним сприйняттям. Глобалізація науки зумовлює необхідність розроблення міжнародних стандартів і норм, які забезпечать узгодженість підходів до досліджень і запобігатимуть науковому “туризму” до країн із менш суворим законодавством. У цьому контексті біоетичні комітети відіграють ключову роль, забезпечуючи дотримання етичних принципів та розробляючи рекомендації, що мають адаптуватися до нових викликів.

Генетичні та біоінженерні маніпуляції, дослідження на ембріональному матеріалі людини, створення химерних організмів і ембріоїдів являють собою складні, але важливі галузі сучасної біологічної науки, що мають величезний потенціал для медицини. Водночас вони вимагають обережного й етично обґрунтованого підходу. Встановлення чітких регулятивних рамок, врахування громадської думки і розвиток міжнародного співробітництва допоможуть мінімізувати ризики і забезпечити максимальну користь для людства.

Спільні зусилля вчених, філософів, біоетиків і політиків мають бути спрямовані на досягнення балансу між прагненням до наукового прогресу і повагою до людської гідності. Такий підхід дасть змогу забезпечити розвиток медико-біологічних технологій за дотримання етичних норм і захистити інтереси суспільства.

Список використаних джерел

Aguirre, M., Escobar, M., Forero Amézquita, S., Cubillos, D., Rincón, C., Vanegas, P., Tarazona, M.P., Atuesta Escobar, S., Blanco, J.C., Celis, L.G. (2023). Application of the Yamanaka Transcription Factors Oct4, Sox2, Klf4, and c-Myc from the Laboratory to the Clinic. *Genes*, 14, 1697. <https://doi.org/10.3390/genes14091697>.

Ali, J.H., Walter, M. (2023) Combining old and new concepts in targeting telomerase for cancer therapy: transient, immediate, complete and combinatorial attack (TICCA). *Cancer Cell Int.*, 23(1), 197. DOI: 10.1186/s12935-023-03041-2.

Aljabali, A., El-Tanani, M., Tambuwala, M. (2024). Principles of CRISPR-Cas9 technology: Advancements in genome editing and emerging trends in drug delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 92, 105338. DOI: 10.1016/j.jddst.2024.105338.

Almeida, M., Diogo, R. (2019). Human enhancement: Genetic engineering and evolution. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 1, 183–189. <https://doi.org/10.1093/emph/eoz026>.

Alon, I., Bussod, I., & Ravitsky, V. (2024). Mapping ethical, legal, and social implications (ELSI) of preimplantation genetic testing (PGT). *J Assist Reprod Genet*, 41, 1153–1171. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03076-y>.

Alves, C. P. A., Prazeres, D. M. F., & Monteiro, G. A. (2021). Minicircle Biopharmaceuticals—An Overview of Purification Strategies. *Frontiers in Chemical Engineering*, 2, 612594. DOI: <https://doi.org/10.3389/fceng.2020.612594>

Amadei, G., Handford, C. E., Qiu, C., De Jonghe, J., Greenfeld, H., Tran, M., Martin, B. K., Chen, D. Y., Aguilera-Castrejon, A., Hanna, J. H., Elowitz, M. B., Hollfelder, F., Shendure, J., Glover, D. M., Zernicka-Goetz, M. (2022). Embryo model completes gastrulation to neurulation and organogenesis. *Nature*, 610(7930), 143–153. DOI: 10.1038/s41586-022-05246-3.

Anand, R. P., Layer, J. V., Heja, D. та ін. (2023). Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation. *Nature*, 622(7982), 393–401. DOI: 10.1038/s41586-023-06594-4.

Angelioudaki, I., Badea, A. R., Bodo, M., Fernández-Soto, D., Karyampa, E. S., Kokkinakis, A., Kolisis, N., Kominea, X., Ozáez Armijos, S., Vogel, S., Feeney, O. (2024). Beyond the traditional distinctions of genome editing: evaluating a vulnerability framework. *Frontiers in Genome Editing*, 6, 1426228. doi: 10.3389/fgeed.2024.1426228.

Ankeny, R. A., Wolvetang, E. (2020). Testing the Correlates of Consciousness in Brain Organoids: How Do We Know and What Do We Do? *The American Journal of Bioethics*, 21(1), 51–53. DOI: <https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1845869>.

Appleby, J.B., Bredenoord, A.L. (2018). Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule? *EMBO Mol. Med.*, 10(9), e9437. doi: 10.15252/emmm.201809437.

Ayanoğlu, F.B., Elçin, A.E., Elçin, Y.M. (2020). Bioethical issues in genome editing by CRISPR-Cas9 technology. *Turk J Biol.*, 44(2), 110–120. DOI: 10.3906/biy-1912-52.

Baillie-Benson, P., Moris, N., Martinez Arias, A. (2020). Pluripotent stem cell models of early mammalian development. *Curr Opin Cell Biol.*, 66, 89–96. DOI: 10.1016/j.ceb.2020.05.010.

Bakhoun, S.F., Cantley, L.C. (2018). The Multifaceted Role of Chromosomal Instability in Cancer and Its Microenvironment. *Cell*, 6;174(6):1347–1360. DOI: 10.1016/j.cell.2018.08.027.

Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carrol, L.D., Charo, R.A., Church, G., Corn, J.E., Daley, G.Q., Doudna, J.A., Fenner, M., Greely, H.T., Jinek, M., Martin, G.S., Penhoet, E., Puck, J., Sternberg, S.H., Weissman, J.S., Yamamoto, K.R. (2015). Biotechnology. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 348(6230):36–8. DOI: 10.1126/science.aab1028.

Barnhart, A. J., Dierickx, K. (2022). The Many Moral Matters of Organoid Models: A systematic review of reasons. *Med Health Care Philos.*, 25(3), 545–560. DOI: 10.1007/s11019-022-10082-3.

Baumgartner, F. (2019). Human Embryonic Stem Cell Research, Abortion, and Publication Bias in the New England Journal of Medicine. *Linacre Q*, 86(1), 103–114. doi: 10.1177/0024363919838855.

Baylis, F., McLeod, M. (2017). First-in-human Phase 1 CRISPR Gene Editing Cancer Trials: Are We Ready? *Curr Gene Ther.*, 17(4), 309-319. DOI: 10.2174/1566523217666171121165935.

Bhokisham, N., Laudermitch, E., Traeger, L.L., Bonilla, T.D., Ruiz-Estevez, M., Becker, J.R. (2023). CRISPR-Cas System: The Current and Emerging Translational Landscape. *Cells.*, 12(8), 1103. DOI: 10.3390/cells12081103.

Brody, B.A. (2002). Ethical issues in clinical trials in developing countries. *Stat Med.*, 21(19):2853-8. DOI: 10.1002/sim.1289.

Brown, M.T. (2007). The Potential of the Human Embryo. *Journal of Medicine and Philosophy*, 32(6), 585–618. <https://doi.org/10.1080/03605310701680973>.

Burwell, S., Sample, M., Racine, E. (2017). Ethical aspects of brain computer interfaces: a scoping review. *BMC Med Ethics.*, 18, 60. DOI: 10.1186/s12910-017-0220-y.

Cerneckis, J., Cai, H., Shi, Y. (2024). Induced pluripotent stem cells (iPSCs): molecular mechanisms of induction and applications. *Sig Transduct Target Ther.*, 9, 112. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01380-z>.

Che, H., Hart, M. L., Lauer, J. C., Selig, M., Voelker, M., Kurz, B., Rolauffs, B. (2025). A xenogenic-free culture medium for cell micro-patterning systems as cell-instructive biomaterials for potential clinical applications. *Biomedical Materials*, 20(2), 025008. DOI: <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ada335>.

Chen, X., Zhong, S., Zhan, Y., Zhang, X. (2024). CRISPR-Cas9 applications in T cells and adoptive T cell therapies. *Cell Mol Biol Lett.*, 29(1), 52. DOI: 10.1186/s11658-024-00561-1.

Chen, Z.Y., He, C.Y., Ehrhardt, A., Kay, M.A. (2003). Minicircle DNA vectors devoid of bacterial DNA result in persistent and high-level transgene expression in vivo. *Mol Ther.*, 8(3):495-500. DOI: 10.1016/s1525-0016(03)00168-0.

Cyranoski, D., Reardon, S. (2015). Chinese scientists genetically modify human embryos. *Nature*. DOI: 10.1038/nature.2015.17378.

Davey, S. (2014). Next generation sequencing: considering the ethics. *International Journal of Immunogenetics*, Dec, 41(6), 457-462. doi: 10.1111/iji.12155.

Davidoff, E.J. (2020). Agency and Accountability: Ethical Considerations for Brain-Computer Interfaces. *Rutgers J Bioeth.*, 11, 9–20.

de Graeff, N., De Proost, L., Munsie, M. (2023). 'Ceci n'est pas un embryon?' The ethics of human embryo model research. *Nat Methods*, 20(12), 1863-1867. doi: 10.1038/s41592-023-02066-9. Erratum in: *Nat Methods*, 2024, 21(6), 1132. doi: 10.1038/s41592-024-02306-6.

de Jongh, D., Massey, E. K., VANGUARD consortium, Bunnik, E. M. (2022). Organoids: a systematic review of ethical issues. *Stem Cell Res Ther.*, 13(1), 337. DOI: 10.1186/s13287-022-02950-9.

de Winter, J. C. F., Dodou, D. (2017). Scientific Method, Human Research Ethics, and Biosafety/Biosecurity. In: *Human Subject Research for Engineers*. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56964-2_1.

Dhuyser, A., Aarnink, A., Pérès, M. та ін. (2022). KIR in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Need for a Unified Paradigm for Donor Selection. *Front. Immunol.*, 13, 821533. DOI: 10.3389/fimmu.2022.821533.

Ding, L., Xiao, Z., Gong, X., Peng, Y. (2022). Knowledge graphs of ethical concerns of cerebral organoids. *Cell Prolif.*, 55(8), e13239. DOI: 10.1111/cpr.13239.

Dolan, D. D., Lee, S. S., Cho, M. K. (2022). Three decades of ethical, legal, and social implications research: Looking back to chart a path forward. *Cell Genomics*, Jul 13, 2(7), 100150. doi: 10.1016/j.xgen.2022.100150.

Dondorp, W., de Wert, G. (2019). Refining the ethics of preimplantation genetic diagnosis: A plea for contextualized proportionality. *Bioethics*, Feb, 33(2), 294-301. doi: 10.1111/bioe.12534.

eClinicalMedicine. The current status of IVF: are we putting the needs of the individual first? (2023). *eClinicalMedicine*, Nov 23, 65, 102343. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102343.

Etchegary, H., Darmonkov, G., Simmonds, C., Pullman, D., Rahman, P. (2023). Public attitudes towards genomic data sharing: results from a provincial online survey in Canada. *BMC Medical Ethics*, Oct 7, 24(1), 81. doi: 10.1186/s12910-023-00967-0.

Ethics in Embryo Research Task Force; Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ethics in embryo research: a position statement by the ASRM Ethics in Embryo Research Task Force and the ASRM Ethics Committee. *Fertil Steril*, 2020, 113(2), 270-294. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.10.012.

Fabbri, M., Ginoza, M., Assen, L., Jongsma, K., Isasi, R. (2023). Modeling Policy Development: Examining National Governance of Stem Cell-Based Embryo Models. *Regenerative Medicine*, 18(2), 155–168.

Feeney, O. (2023). *Genetics and Justice, Non-Ideal Theory and the Role of Patents: The Case of CRISPR-Cas9*. In: Governing, Protecting, and Regulating the Future of Genome Editing. Leiden, The Netherlands: Brill | Nijhoff. https://doi.org/10.1163/9789004526136_012.

Feeney, O., Rakić, V. (2021). Genome editing and ‘disenhancement’: Considerations on issues of non-identity and genetic pluralism. *Humanities and Social Sciences Communications*, 8, 116. <https://doi.org/10.1057/s41599-021-00795-w>.

Feng, X., Li, Z., Liu, Y., Chen, D., Zhou, Z. (2024). CRISPR/Cas9 technology for advancements in cancer immunotherapy: from uncovering

regulatory mechanisms to therapeutic applications. *Exp Hematol Oncol.*, 13(1), 102. DOI: 10.1186/s40164-024-00570-y.

Fрати, P., La Russa, R., Santurro, A., Fineschi, B., Di Paolo, M., Scopetti, M., Turillazzi, E., Fineschi, V. (2021). Bioethical issues and legal frameworks of surrogacy: A global perspective about the right to health and dignity. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, Mar, 258, 1–8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.12.020.

Friedmann, T. (2019). Genetic therapies, human genetic enhancement, and ... eugenics? *Gene Therapy*, 26, 351–353. <https://doi.org/10.1038/s41434-019-0088-1>.

Fukushima, T., Kristiansen, T. A., Wong, L. P. та ін. (2025). Hematopoietic stem cells undergo bidirectional fate transitions in vivo. *bioRxiv.*, 26 лютого. DOI: 10.1101/2025.02.23.639689.

Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008, Pub. L. No. 110-233, 122 Stat. 881 (codified as amended in scattered sections of 26, 29, and 42 U.S.C.).

George, R.P., Lee, P. (2009). Embryonic human persons. Talking Point on morality and human embryo research. *EMBO Rep*, 10(4), 301–306. doi: 10.1038/embor.2009.42.

Gordon, J., Manley, N. R. (2011). Mechanisms of thymus organogenesis and morphogenesis. *Development*, 138(18), 3865–3878. DOI: 10.1242/dev.059998.

Gostimskaya, I. (2022). CRISPR-Cas9: A History of Its Discovery and Ethical Considerations of Its Use in Genome Editing. *Biochemistry (Mosc)*, 87(8), 777–788. DOI: 10.1134/S0006297922080090.

Gupta, D. K., Tiwari, A., Yadav, Y., Soni, P., Joshi, M. (2024). Ensuring safety and efficacy in combination products: regulatory challenges and best practices. *Frontiers in Medical Technology*, 6, 10.3389/fmedt.2024.1377443.

Hackett, C.H., Fortier, L.A. (2011). Embryonic stem cells and iPS cells: sources and characteristics. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 27(2), 233–242. doi: 10.1016/j.cveq.2011.04.003.

Hengstschläger, M., Rosner, M. (2021). Embryoid research calls for reassessment of legal regulations. *Stem Cell Res Ther.*, 12(1), 356. doi: 10.1186/s13287-021-02442-2.

Horton, R., Lucassen, A. (2022). Ethical Considerations in Research with Genomic Data. *The New Bioethics.*, 29(1), 37–51. DOI: <https://doi.org/10.1080/20502877.2022.2060590>.

Hu, Z., Li, H., Jiang, H. та ін. (2020). Transient inhibition of mTOR in human pluripotent stem cells enables robust formation of mouse-human chimeric embryos. *Sci Adv.*, 6(20), eaaz0298. DOI: 10.1126/sciadv.aaz0298.

Hyun, I. (2019). Ethical considerations for human-animal neurological chimera research: mouse models and beyond. *EMBO Journal*, Oct 4, 38(21), e103331. doi: 10.15252/embj.2019103331.

Ilklic, I., Brömer, R. Michael J. (2009). Sandel: The Case Against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering. *Medicine Studies*, 1, 183–185. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12376-009-0018-4>.

Iltis, A. S., Koster, G., Reeves, E., Matthews, K. R. W. (2023). Ethical, legal, regulatory, and policy issues concerning embryoids: a systematic review of the literature. *Stem Cell Res Ther.*, 14(1), 209. DOI: 10.1186/s13287-023-03448-8.

Jäger, K., Walter, M. (2016). Therapeutic Targeting of Telomerase. *Genes.*, 7, 39. DOI: 10.3390/genes7070039.

Jaijyan, D.K., Selariu, A., Cruz-Cosme, R., Tong, M., Yang, S., Stefa, A., Kekich, D., Sadoshima, J., Herbig, U., Tang, Q., Church, G., Parrish, E.L., Zhu, H. (2022). New intranasal and injectable gene therapy for healthy life extension. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 119(20), e2121499119. DOI: 10.1073/pnas.2121499119.

Jamwal, V.D.S., Yadav, A.K. (2023). The Assisted Reproductive Technology (Regulation) Act, 2021: A Step in the Right Direction. *Indian J Community Med*, 48(1), 4–6. doi: 10.4103/ijcm.ijcm_169_22.

Jarvis, G.E. (2016). Early embryo mortality in natural human reproduction: What the data say. *F1000Res*, 5, 2765. doi: 10.12688/f1000research.8937.2.

Jasanoff, S., Hurlbut, J. B., & Saha, K. (2015). CRISPR Democracy: Gene Editing and the Need for Inclusive Deliberation. *Issues in Science and Technology*, 32(1), 25–32.

Kalidasan, V., Das, K. T. (2022). Playing God? Religious Perspectives on Manipulating the Genome. *Journal of Religion and Health*, Aug, 61(4), 3192–3218. doi: 10.1007/s10943-022-01497-6.

Kataoka, M., Gyngell, C., Savulescu, J., Sawai, T. (2023). The Ethics of Human Brain Organoid Transplantation in Animals. *Neuroethics*, 16(3), 27. DOI: 10.1007/s12152-023-09532-3.

Kaye, D. K. (2023). Addressing ethical issues related to prenatal diagnostic procedures. *Matern Health Neonatol Perinatol*, Feb 3, 9(1), 1. doi: 10.1186/s40748-023-00146-4.

Kenney, L. L., Shultz, L. D., Greiner, D. L., Brehm, M. A. (2016). Humanized Mouse Models for Transplant Immunology. *Am J Transplant.*, 16(2), 389-397. DOI: 10.1111/ajt.13520.

Khoury, M. J., Bowen, S., Dotson, W. D., Drzymalla, E., Green, R. F., Goldstein, R., Kolor, K., Liburd, L. C., Sperling, L. S., Bunnell, R. (2022). Health equity in the implementation of genomics and precision medicine: A public health imperative. *Genetics in Medicine*, Aug, 24(8), 1630–1639. doi: 10.1016/j.gim.2022.04.009.

Kimmelman, J. (2018). Gene Therapy and the Ethics of Innovation. *The Hastings Center Report.*, 48(S3): S3-S8. <https://doi.org/10.1002/hast.856>

Knoppers, B.M., Kleiderman, E. (2019). “CRISPR babies”: What does this mean for science and Canada? *CMAJ*, 191(4), E91–E92. DOI: 10.1503/cmaj.181657.

Koplin, J., Wilkinson, D. (2019). Moral uncertainty and the farming of human-pig chimeras. *J Med Ethics*, 45(7), 440–446. DOI: 10.1136/medethics-2018-105227.

Kuijk, E., Jager, M., van der Roest, B. та ил. (2020). The mutational impact of culturing human pluripotent and adult stem cells. *Nat Commun.*, 11, 2493. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16323-4>.

Kwisda, K., White, L., Hübner, D. (2020). Ethical arguments concerning human-animal chimera research: a systematic review. *BMC Med Ethics*, 21(1), 24. DOI: 10.1186/s12910-020-00465-7.

Levin, A.V. (2016). Ethical considerations in gene therapy. *Ophthalmic Genet.*, 37(3):249-51. DOI: 10.3109/13816810.2015.1121501.

Li, T., Yang, Y., Qi, H., Cui, W., Zhang, L., Fu, X., He, X., Liu, M., Li, P. F., Yu, T. (2023). CRISPR/Cas9 therapeutics: progress and prospects. *Signal Transduct Target Ther.*, 8(1), 36. DOI: 10.1038/s41392-023-01309-7.

Liu, G., David, B.T., Trawczynski, M., Fessler, R.G. (2020). Advances in Pluripotent Stem Cells: History, Mechanisms, Technologies, and Applications. *Stem Cell Rev Rep.*, 16(1), 3–32. doi: 10.1007/s12015-019-09935-x.

Liu, W., Li, L., Jiang, J., Wu, M., Lin, P. (2021). Applications and challenges of CRISPR-Cas gene-editing to disease treatment in clinics. *Precis Clin Med.*, 4(3), 179–191. DOI: 10.1093/pcmedi/pbab014.

Livanis, E., Voultos, P., Vadikolias, K., Pantazakos, P., Tsaroucha, A. (2024). Understanding the Ethical Issues of Brain-Computer Interfaces (BCIs): A Blessing or the Beginning of a Dystopian Future? *Cureus*, 16(4), e58243. DOI: 10.7759/cureus.58243.

Locke, L. G. (2020). The Promise of CRISPR for Human Germline Editing and the Perils of "Playing God". *CRISPR Journal*, Feb, 3(1), 27–31. doi: 10.1089/crispr.2019.0033.

Lovell-Badge, R., Anthony, E., Barker, R.A., Bubela, T., Brivanlou, A.H., Carpenter, M., Charo, R.A., Clark, A., Clayton, E., Cong, Y., Daley, G.Q., Fu, J., Fujita, M., Greenfield, A., Goldman, S.A., Hill, L., Hyun, I., Isasi, R., Kahn, J., Kato, K., Kim, J.S., Kimmelman, J., Knoblich, J.A., Mathews, D., Montserrat, N., Mosher, J., Munsie, M., Nakauchi, H., Naldini, L., Naughton, G., Niakan, K., Ogbogu, U., Pedersen, R., Rivron, N., Rooke, H., Rossant, J., Round, J., Saitou, M., Sipp, D., Steffann, J., Sugarman, J., Surani, A., Takahashi, J., Tang, F., Turner, L., Zettler, P.J., Zhai, X. (2021). ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2021 update. *Stem Cell Reports*, 16(6), 1398–1408. doi: 10.1016/j.stemcr.2021.05.012.

Mansour, A. A., Gonçalves, J. T., Bloyd, C. W., Li, H., Fernandes, S., Quang, D., Johnston, S., Parylak, S. L., Jin, X., Gage, F. H. (2018). An in vivo model of functional and vascularized human brain organoids. *Nat Biotechnol.*, 36(5), 432–441. DOI: 10.1038/nbt.4127.

Martinez-Martin, N., Magnus, D. (2019). Privacy and ethical challenges in next-generation sequencing. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*, 4(2), 95–104. doi: 10.1080/23808993.2019.1599685.

Matalon, D. R., Zepeda-Mendoza, C. J., Aarabi, M., Brown, K., Fullerton, S. M., Kaur, S., Quintero-Rivera, F., Vatta, M., ACMG Social, Ethical and Legal Issues Committee, ACMG Diversity, Equity and Inclusion Committee. (2023). Clinical, technical, and environmental biases influencing equitable access to clinical genetics/genomics testing: A points to consider statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* Jun, 25(6), 100812.

Matthews, K. R. W., Iltis, A. S., Marquez, N. G., Wagner, D. S., Robert, J. S., de Melo-Martín, I., Bigg, M., Franklin, S., Holm, S., Metzler, I., Molè, M. A., Taupitz, J., Testa, G., Sugarman, J. (2021). Rethinking Human Embryo Research Policies. *Hastings Cent Rep.*, 51(1), 47–51. DOI: 10.1002/hast.1215.

Matthews, K. R. W., Wagner, D. S., Warmflash, A. (2021). Stem cell-based models of embryos: The need for improved naming conventions. *Stem Cell Reports.*, 16(5), 1014–1020. DOI: 10.1016/j.stemcr.2021.02.018.

Matthews, K.R.W., Morali, D. (2022). Can we do that here? An analysis of US federal and state policies guiding human embryo and embryoid research. *J Law Biosci*, 9(1), lsac014. doi: 10.1093/jlb/lsac014.

Mehta, R.H. (2014). Sourcing human embryos for embryonic stem cell lines: problems & perspectives. *Indian J Med Res*, 140 Suppl (Suppl 1), 106–111. PMCID: PMC4345740, PMID: 25673530.

Mohamed-Ahmed, S., Fristad, I., Lie, S.A., et al. (2018). Adipose-derived and bone marrow mesenchymal stem cells: a donor-matched comparison. *Stem Cell Res Ther.*, 9, 168. <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0914-1>.

Moreno-Manzano, V., Oltra García, E. (2019). Culturing Adult Stem Cells for Cell-Based Therapeutics: Neuroimmune Applications. In: *Cell Culture*. IntechOpen. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.80714>.

Munye, M., Tagalakis, A., Barnes, J. et al. (2016). Minicircle DNA Provides Enhanced and Prolonged Transgene Expression Following Airway Gene Transfer. *Sci Rep.*, 6: 23125. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep23125>.

Nagamatsu, G., Saito, S., Kosaka, T., Takubo, K., Kinoshita, T., Oya, M., Horimoto, K., Suda, T. (2012). Optimal ratio of transcription factors for somatic cell reprogramming. *J Biol Chem.*, 287(43), 36273–36282. doi: 10.1074/jbc.M112.380683.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Human genome editing: science, ethics, and governance*. Washington, DC: The National Academies Press, 2017. doi: 10.17226/24623.

National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Biological and Biomedical Applications of Stem Cell Research. *Stem Cells and the Future of Regenerative Medicine*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2002. CHAPTER THREE, Embryonic Stem Cells. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223690/>.

Neshanifard, N., Habibivand, E., Zohdi, O., Allahverdi, M., Alipour, M. (2025). Comparative assessment of osteogenic potential in mesenchymal stem cells exposed to platelet-rich plasma: A study across dental pulp, bone marrow, and adipose tissue sources. *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research*, 7(1), 51–63. Available from: https://jmpcr.samipubco.com/article_198589.html.

Nordberg, A., Minssen, T., Feeney, O., de Miguel Beriain, I., Galvagni, L., Wartiovaara, K. (2020). Regulating germline editing in assisted reproductive technology: An EU cross-disciplinary perspective. *Bioethics*, Jan, 34(1), 16–32. doi: 10.1111/bioe.12705.

Panisello, C., Aschero, R., Martinez-Moreno, A. та ін. (2024). NSGS mice humanized with cord blood mononuclear cells show sustained and functional myeloid-lymphoid representation with limited graft-versus-host disease. *J Immunother Cancer.*, 12(10), e009198. DOI: 10.1136/jitc-2024-009198.

Park, H.; Kang, Y.K.; Shim, G. (2024). CRISPR/Cas9-Mediated Customizing Strategies for Adoptive T-Cell Therapy. *Pharmaceutics*, 16, 346. DOI: 10.3390/pharmaceutics16030346.

Petrenko, Y., Vackova, I., Kekulova, K., et al. (2020). A Comparative Analysis of Multipotent Mesenchymal Stromal Cells derived from Different Sources, with a Focus on Neuroregenerative Potential. *Sci Rep.*, 10, 4290. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61167-z>.

Porsdam Mann, S., Sun, R., Hermerén, G. (2019). A framework for the ethical assessment of chimeric animal research involving human neural tissue. *BMC Med Ethics.*, 20(1), 10. DOI: 10.1186/s12910-019-0345-2.

Provin, N., Giraud, M. (2020). Differentiation of Pluripotent Stem Cells Into Thymic Epithelial Cells and Generation of Thymic Organoids: Applications for Therapeutic Strategies Against APECED. *Front Immunol.*, 13, 930963. DOI: 10.3389/fimmu.2022.930963.

Raposo, V. L. (2022). From Public Eugenics to Private Eugenics: What Does the Future Hold? *JBRA Assisted Reproduction*, Nov 9, 26(4), 666–674. doi: 10.5935/1518-0557.20220032.

Reumann, D., Krauditsch, C., Novatchkova, M. та ін. (2023). In vitro modeling of the human dopaminergic system using spatially arranged ventral midbrain–striatum–cortex assembloids. *Nat Methods*, 20, 2034–2047. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41592-023-02080-x>.

Revah, O., Gore, F., Kelley, K. W., Andersen, J., Sakai, N., Chen, X., Li, M. Y., Birey, F., Yang, X., Saw, N. L., Baker, S. W., Amin, N. D., Kulkarni, S., Mudipalli, R., Cui, B., Nishino, S., Grant, G. A., Knowles, J. K., Shamloo, M., Huguenard, J. R., Deisseroth, K., Paş ca, S. P. (2022). Maturation and circuit integration of transplanted human cortical organoids. *Nature*, 610(7931), 319–326. DOI: 10.1038/s41586-022-05277-w.

Rivron, N., Pera, M., Rossant, J., Martinez Arias, A., Zernicka-Goetz, M., Fu, J., van den Brink, S., Bredenoord, A., Dondorp, W., de Wert, G., Hyun, I., Munsie, M., Isasi, R. (2018). Debate ethics of embryo models from stem cells. *Nature*, Dec, 564(7735), 183–185. doi: 10.1038/d41586-018-07663-9.

Saha, S., Mamun, K.A., Ahmed, K., Mostafa, R., Naik, G.R., Darvishi, S., Khandoker, A.H., Baumert, M. (2021). Progress in Brain Computer Interface: Challenges and Opportunities. *Front. Syst. Neurosci.*, 15, 578875. DOI: 10.3389/fnsys.2021.578875.

Sahu, S., Sharan, S. K. (2020). Translating Embryogenesis to Generate Organoids: Novel Approaches to Personalized Medicine. *iScience*, 23(9), 101485. DOI: 10.1016/j.isci.2020.101485.

Sawai, T., Minakawa, T., Pugh, J., Akatsuka, K., Yamashita, J. K., Fujita, M. (2020). The moral status of human embryo-like structures: potentiality

matters?: The moral status of human synthetic embryos. *EMBO Rep.*, 21(8), e50984. DOI: 10.15252/embr.202050984.

Schellnegger, M., Hofmann, E., Carnieletto, M., Kamolz, L.P. (2024). Unlocking longevity: the role of telomeres and its targeting interventions. *Front. Aging.*, 5, 1339317. DOI: 10.3389/fragi.2024.1339317.

Schmidt, R., Plath, K. (2012). The roles of the reprogramming factors Oct4, Sox2 and Klf4 in resetting the somatic cell epigenome during induced pluripotent stem cell generation. *Genome Biol.*, 13(10), 251. doi: 10.1186/gb-2012-13-10-251.

Shahbazi, M. N., Siggia, E. D., Zernicka-Goetz, M. (2019). Self-organization of stem cells into embryos: A window on early mammalian development. *Science*, 364(6444), 948-951. DOI: 10.1126/science.aax0164.

Shay, J.W. (2016). Role of Telomeres and Telomerase in Aging and Cancer. *Cancer Discov.*, 6(6), 584–93. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-16-0062.

Simunovic, M., Brivanlou, A. H. (2017). Embryoids, organoids and gastruloids: new approaches to understanding embryogenesis. *Development*, 144(6), 976-985. DOI: 10.1242/dev.143529.

Soliman, H., Theret, M., Scott, W., Hill, L., Underhill, T.M., Hinz, B., Rossi, F.M.V. (2021). Multipotent stromal cells: One name, multiple identities. *Cell Stem Cell*, 28(10), 1690–1707.

Stonehouse, O. J., Biben, C., Weber, T. S. та ін. (2024). Clonal analysis of fetal hematopoietic stem/progenitor cells reveals how post-transplantation capabilities are distributed. *Stem Cell Reports*, 19(8), 1189–1204. DOI: 10.1016/j.stemcr.2024.07.003.

Subbaraman, N. (2021). First monkey-human embryos reignite debate over hybrid animals. *Nature*, 592(7855), 497. DOI: 10.1038/d41586-021-01001-2.

Subica, A. M. (2023). CRISPR in Public Health: The Health Equity Implications and Role of Community in Gene-Editing Research and Applications. *American Journal of Public Health*, Aug, 113(8), 874–882. doi: 10.2105/AJPH.2023.307315.

Sugarman, J., Bredenoord, A. L. (2020). Real-time ethics engagement in biomedical research: Ethics from bench to bedside. *EMBO Reports*, Feb 5, 21(2), e49919. doi: 10.15252/embr.201949919.

Sun, X.Y., Ye, B. (2023). The functional differentiation of brain–computer interfaces (BCIs) and its ethical implications. *Humanit Soc Sci Commun.*, 10, 878. DOI: 10.1057/s41599-023-02419-x.

Sun, Y., Yunguang, et al. (2021). NSG-Pro mouse model for uncovering resistance mechanisms and unique vulnerabilities in human luminal breast cancers. *Sci. Adv.*, 7, eabc8145. DOI: 10.1126/sciadv.abc8145.

Taddeo, S., Robert, J. S. (2007). Hybrids and Chimeras: A Consultation on the Ethical and Social Implications of Creating Human/Animal Embryos in Research. *Embryo Project Encyclopedia*, 4 листопада. DOI: <https://hdl.handle.net/10776/8232>.

Taylor-Sands, M., Warton, C., Bowman-Smart, H. (2023). Regulating non-invasive prenatal testing (NIPT) for fetal sex determination. *Medical Law Review*, 31(4), 521–537. <https://doi.org/10.1093/medlaw/fwad014>.

Tremolada, C., Colombo, V., & Ventura, C. (2016). Adipose Tissue and Mesenchymal Stem Cells: State of the Art and Lipogems® Technology Development. *Curr Stem Cell Rep.*, 2, 304–312. <https://doi.org/10.1007/s40778-016-0053-5>.

Trujillo, C. A., Gao, R., Negraes, P. D., Gu, J., Buchanan, J., Preissl, S., Wang, A., Wu, W., Haddad, G. G., Chaim, I. A., Domissy, A., Vandenberghe, M., Devor, A., Yeo, G. W., Voytek, B., Muotri, A. R. (2019). Complex Oscillatory Waves Emerging from Cortical Organoids Model Early Human Brain Network Development. *Cell Stem Cell.*, 25(4), 558-569.e7. DOI: 10.1016/j.stem.2019.08.002.

Varmus, H. (2009). *The Art and Politics of Science*. New York: W.W. Norton & Company. Chapter 13, Embryos, Cloning, Stem Cells, and the Promise of Reprogramming. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190607/>.

Venkatesh, A., Iltis, A.S., Matthews, K.R.W. (2024). Transparency in controversial research: A review of human embryo research publication ethical disclosure statements. *Stem Cell Reports*, 19(1), 28–36. doi: 10.1016/j.stemcr.2023.11.006.

von Schondorf-Gleicher, A., Mochizuki, L., Orvieto, R. et al. (2022). Revisiting selected ethical aspects of current clinical in vitro fertilization (IVF) practice. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39, 591–604. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02439-7>.

Vrtacnik, U. (2023). (Legal) Status of Embryo in Biomedically Assisted Procreation. In: *Contemporary Issues in Clinical Bioethics – Medical, Ethical and Legal Perspectives*. IntechOpen. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1002201>.

Wander, J.D., Rao, R.P. (2014). Brain-computer interfaces: a powerful tool for scientific inquiry. *Curr Opin Neurobiol.*, 25, 70–5. DOI: 10.1016/j.conb.2013.11.013.

Wang, Q., Huang, Y. X., Liu, L. та ін. (2024). Pancreatic islet transplantation: current advances and challenges. *Front. Immunol.*, 15, 1391504. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1391504.

Wexler, A., Feinsinger, A. (2024). Ethical challenges in translating brain–computer interfaces. *Nat Hum Behav.*, 8, 1831–1833. DOI: 10.1038/s41562-024-01972-y.

Whittemore, K., Derevyanko, A., Martinez, P., Serrano, R., Pumarola, M., Bosch, F., Blasco, M.A. (2019). Telomerase gene therapy ameliorates the effects of neurodegeneration associated to short telomeres in mice. *Aging (Albany NY)*, 11(10), 2916–2948. DOI: 10.18632/aging.101982.

Wiley, L., Cheek, M., LaFar, E., et al. (2024). The Ethics of Human Embryo Editing via CRISPR-Cas9 Technology: A Systematic Review of Ethical Arguments, Reasons, and Concerns. *HEC Forum*. DOI: 10.1007/s10730-024-09538-1.

Williams, K., Johnson, M. H. (2020). Adapting the 14-day rule for embryo research to encompass evolving technologies. *Reprod Biomed Soc Online*, 10, 1–9. DOI: 10.1016/j.rbms.2019.12.002.

World Health Organization. Human Genome Editing: A Framework for Governance. Geneva: WHO Press. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060>.

Writing Group of the ESHRE Ethics Committee; Pennings, G., Dondorp, W., Popovic, M., Chuva de Sousa Lopes, S., Mertes, H. (2024). Ethical considerations on the moral status of the embryo and embryo-like structures. *Human Reproduction*, Nov 1, 39(11), 2387–2391. doi: 10.1093/humrep/deae228.

Wu, J., Fu, J. (2024). Toward developing human organs via embryo models and chimeras. *Cell.*, 187(13), 3194–3219. DOI: 10.1016/j.cell.2024.05.027.

Yang, X., Zhou, J., He, J. та ін. (2018). An Immune System-Modified Rat Model for Human Stem Cell Transplantation Research. *Stem Cell Reports*, 11(2), 514–521. DOI: 10.1016/j.stemcr.2018.06.004.

Yao, Q., Cheng, S., Pan, Q., Yu, J., Cao, G., Li, L., Cao, H. (2024). Organoids: development and applications in disease models, drug discovery, precision medicine, and regenerative medicine. *MedComm.*, 5(10), e735. DOI: 10.1002/mco2.735.

Zaami, S., Orrico, A., Signore, F., Cavaliere, A. F., Mazzi, M., Marinelli, E. (2021). Ethical, Legal and Social Issues (ELSI) Associated with Non-Invasive Prenatal Testing: Reflections on the Evolution of Prenatal Diagnosis and Procreative Choices. *Genes*, 12(2), 204. <https://doi.org/10.3390/genes12020204>.

Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Szymonowicz, M., et al. (2019). Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther.*, 10, 68. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1165-5>.

Zhang, B., Li, H., Hu, Z. та ін. (2021). Generation of mouse–human chimeric embryos. *Nat Protoc.*, 16, 3954–3980. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41596-021-00565-7>.

Zheng, Y., Xue, X., Shao, Y. та ін. (2019). Controlled modelling of human epiblast and amnion development using stem cells. *Nature*, 573, 421–425. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1535-2>.

3.3. Пацієнт як суб'єкт гідності: дестигматизація онкохвороби в клінічному дискурсі та освітній парадигмі медицини*

Вступ. У ХХІ столітті медицина досягла технологічної досконалості, яку ще кілька десятиліть тому важко було навіть уявити: генно-інженерні препарати, таргетна терапія, біоінформатика, персоналізовані протоколи. Однак за цією захопленістю технічним прогресом часто губиться головне – сама людина.

*© Демянюк Марина Сергіївна, асистент кафедри онкології та онкохірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, 2025