

## The Role of Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Asherman's Syndrome and Endometriosis: Emerging Horizons in Reproductive Regenerative Medicine

### ARTICLE INFO

DOI: 1052547/sjrm.10.4.1

### Article Type

Editorial letter

### Authors

AboTaleb Saremi<sup>1,2</sup> 

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.

2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

### ABSTRACT

**Abstract:** Asherman's syndrome and endometriosis are two major and complex gynecologic disorders that have long drawn the attention of researchers and clinicians due to their profound implications for fertility, uterine function, and patients' quality of life <sup>[1,2]</sup>. In Asherman's syndrome, endometrial injury and the formation of intrauterine adhesions lead to severe disruption of the architecture and function of the basal endometrium, resulting in endometrial thinning, amenorrhea or oligomenorrhea, and infertility. Although hysteroscopic adhesiolysis remains the standard treatment and offers considerable benefits, it is often insufficient for restoring the regenerative capacity of the endometrium in patients with severe adhesions or extensive basal layer damage <sup>[3]</sup>.

**Keywords:** Mesenchymal Stem Cells; Asherman Syndrome; Endometriosis; Reproductive Regenerative Medicine.

### \*Corresponding Authors:

AboTaleb Saremi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 06 November 2025

Accepted: 06 December 2025

e Published: 10 December 2025

### Article History

## سر مقاله

سندرم آشرمن و اندومتريوزيس دو بيماری مهم و پيچيده در حوزه سلامت زنان هستند که به دليل پيامدهای گسترده بر باروری، عملکرد رحم و کیفیت زندگی بيماران، همواره مورد توجه پژوهشگران و متخصصان بالینی بوده‌اند<sup>۱،۲</sup>. در سندرم آشرمن، آسیب به آندومتر و تشکیل چسبندگی‌های داخل رحمی منجر به اختلال جدی در معماری و عملکرد لایه بازال آندومتر می‌شود که نتیجه آن کاهش ضخامت آندومتر، آمنوره یا الیگومنوره و ناباروری است. درمان استاندارد (هیستروسکوپی و آزادسازی چسبندگی‌ها) با وجود مزایای فراوان، در بيماران با چسبندگی‌های شدید یا آسیب سطحی گسترده بازال، به‌طور کامل قادر به بازگرداندن توان بازساختی آندومتر نیست<sup>۳</sup>. در سوی دیگر، اندومتريوزيس با پاتوفیزیولوژی پيچيده‌ای همراه است که شامل التهاب مزمن، پاسخ‌های ایمنی مختل، تغییرات اپیژنتیک و رشد نابجای بافت آندومتر مانند در خارج از رحم است. این بيماری نه تنها باعث دردهای شدید لگنی و دیسمنوره می‌شود، بلکه با اختلال در محیط میکروسکوپی لگن و کیفیت اووسیت، احتمال باروری را نیز کاهش می‌دهد. اگرچه طی دهه‌های اخیر، درمان‌های دارویی هورمونی و مداخلات جراحی پیشرفت داشته‌اند، اما محدودیت‌هایی همچون عود بالای ضایعات، وجود عوارض جانبی، و اثربخاری محدود در بازگرداندن محیط فیزیولوژیک طبیعی همچنان چالش‌های مهمی محسوب می‌شوند. این واقعیت که روش‌های فعلی عمدتاً تسکینی و کنترل‌کننده‌اند و برخلاف مداخلات بازساختی قادر به ترمیم فعال بافت نیستند، زمینه را برای توجه به رویکردهای نوین فراهم ساخته است<sup>۴</sup>.

در سال‌های اخیر، سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs)<sup>۱</sup> به دليل توانایی‌های منحصربه‌فردشان در تمایز، تعديل پاسخ‌های ایمنی، ترشح فاکتورهای پاراکرین<sup>۲</sup> و القای نئوواسکولاریزاسیون<sup>۳</sup>، به محور تحقیقات بازساختی در حوزه سلامت زنان تبدیل شده‌اند. این سلول‌ها از منابعی چون مغز استخوان، بافت چربی، بند ناف، ژلاتین وارتون و حتی خون قاعدگی قابل استخراج‌اند و حضورشان در محیط آسیب‌دیده باعث تحریک مجموعه‌ای از مسیرهای مولکولی بازساختی می‌شود که ترمیم آندومتر را تسریع می‌کنند. مطالعات پیش‌بالینی نشان داده‌اند که MSCها پس از ورود به آندومتر آسیب دیده، با ترشح فاکتورهایی مانند VEGF، HGF، IGF-1 و TGF-β3 به‌طور مؤثری رگ‌زایی را افزایش و فیبروز را کاهش می‌دهند و از طریق تعديل ماکروفازها و کاهش سیتوکین‌های التهابی، التهاب بافتی مزمن را مهار می‌کنند. علاوه بر این، MSCها به دليل رفتار پاراکرین قوی خود قادرند سلول‌های بنیادی آندومتر را فعال و تکثیر سلولی و بازسازی اپیتلیوم را تسهیل نمایند. در مطالعات حیوانی مدل آشرمن، تزریق MSC منجر به افزایش قابل توجه ضخامت آندومتر، بهبود استرومای آندومتر، کاهش میزان کلاژن و افزایش نرخ بارداری شده است. این یافته‌ها سبب شده تا MSCها به‌عنوان یکی از

## نقش سلول‌های بنیادی مزانشیمی در درمان سندرم آشرمن و اندومتريوزيس؛ افق‌های نوین در طب بازساختی تولیدمثلی

ابوطالب صارمی <sup>۱،۲</sup> 

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

## چکیده

**مقدمه:** سندرم آشرمن و اندومتريوزيس دو بيماری مهم و پيچيده در حوزه سلامت زنان هستند که به دليل پيامدهای گسترده بر باروری، عملکرد رحم و کیفیت زندگی بيماران، همواره مورد توجه پژوهشگران و متخصصان بالینی بوده‌اند<sup>۱،۲</sup>. در سندرم آشرمن، آسیب به آندومتر و تشکیل چسبندگی‌های داخل رحمی منجر به اختلال جدی در معماری و عملکرد لایه بازال آندومتر می‌شود که نتیجه آن کاهش ضخامت آندومتر، آمنوره یا الیگومنوره و ناباروری است. درمان استاندارد (هیستروسکوپی و آزادسازی چسبندگی‌ها) با وجود مزایای فراوان، در بيماران با چسبندگی‌های شدید یا آسیب سطحی گسترده بازال، به‌طور کامل قادر به بازگرداندن توان بازساختی آندومتر نیست<sup>۳</sup>.

**کلیدواژه‌ها:** سلول‌های بنیادی مزانشیمی؛ سندرم آشرمن؛ اندومتريوزيس؛ طب بازساختی تولیدمثلی.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۱۵

\***نویسنده مسئول:** ابوطالب صارمی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

Neovascularization<sup>۲</sup>

Mesenchymal Stem Cells<sup>۱</sup>  
Paracrine Secretion<sup>۲</sup>

انجام گیرد تا امکان به‌کارگیری گسترده و منصفانه این روش‌ها فراهم شود.

### نتیجه‌گیری

در پایان می‌توان گفت که درمان‌های مبتنی بر سلول‌های بنیادی مزانشیمی چشم‌اندازی نو در مدیریت بیماری‌های پیچیده‌ای مانند سندرم آشرمن و اندومتریوزیس ایجاد کرده‌اند و با ارایه اثرات بازساختی، ایمنومدولاتوری و ضد فیبروتیک، گامی فراتر از توان درمان‌های متداول برمی‌دارند. با این حال، بهره‌گیری بالینی و استاندارد از این روش‌ها مستلزم انجام کارآزمایی‌های بالینی گسترده، طراحی مطالعات طولی دقیق و همکاری همه‌جانبه میان متخصصان زنان، پژوهشگران سلول‌های بنیادی، مهندسان بافت و سیاست‌گذاران سلامت است. بی‌تردید، آینده طب تولیدمثل به‌سوی ادغام رویکردهای بازساختی پیش می‌رود و MSCها می‌توانند در این مسیر نقشی تحول‌آفرین ایفا کنند، به شرط آنکه توسعه علمی آن‌ها بر پایه شواهد مستحکم و استانداردهای نظارتی دقیق استوار باشد.

### منابع

- Obeagu, E. I. & Obeagu, G. U. Hematological factors in women with Asherman syndrome and primary infertility: An overview. *Medicine* 104, e45562, doi:10.1097/md.00000000000045562 (2025).
- Awano-Kim, S., Hosoya, S., Yokomizo, R., Kishi, H. & Okamoto, A. Novel therapeutic strategies for Asherman's syndrome: Endometrial regeneration using menstrual blood-derived stem cells. *Regenerative Therapy* 29, 328-340, doi:https://doi.org/10.1016/j.reth.2025.03.019 (2025).
- Mahmoodinia, M. & Roustaie, M. Role of Stem Cells in the Future of Asherman Syndrome Treatment. *Sarem Journal of Medical Research* 4, 87-92, doi:10.29252/sjrm.4.2.87 (2019).
- Mariadas, H., Chen, J. H. & Chen, K. H. The Molecular and Cellular Mechanisms of Endometriosis: From Basic Pathophysiology to Clinical Implications. *International journal*

امیدوارکننده‌ترین گزینه‌های درمانی در موارد مقاوم به درمان مطرح شوند.<sup>[۵]</sup>

در سطح بالینی، مطالعات اولیه در بیماران مبتلا به سندرم آشرمن شدید نشان داده‌اند که تزریق داخل‌رحمی MSC یا استفاده از اسکفولدهای زیست‌سازگار حاوی MSC می‌تواند بازسازی بافت آندومتر را تقویت کند. این روش‌ها در برخی مطالعات به بهبود الگوی خونریزی قاعدگی، افزایش ضخامت آندومتر در سیکل‌های بعدی و در مواردی بهبود بارداری‌های طبیعی یا پس از ART منجر شده‌اند. با وجود محدود بودن تعداد کارآزمایی‌های بالینی، روند نتایج بالینی الگویی امیدوارکننده دارد و نشان می‌دهد که MSCها می‌توانند برای بیمارانی که درمان‌های مرسوم برایشان کارآمد نیست، گزینه‌ای جایگزین و نویدبخش باشند. همچنین تلاش‌هایی در حال انجام است تا از بیوسکفولدها<sup>۴</sup> و هیدروژل‌های هوشمند حاوی MSC به‌منظور افزایش بقای سلول و بهبود اتصال سلولی در آندومتر استفاده شود که این موضوع نشان از ورود مهندسی بافت به عرصه درمان‌های بازساختی رحم دارد.<sup>[۶]</sup>

در خصوص اندومتریوزیس، نقش MSCها در درجه اول به توانایی آن‌ها در تنظیم سیستم ایمنی و مهار التهاب بازمی‌گردد. در مدل‌های حیوانی اندومتریوزیس، تزریق MSCها موجب کاهش بیان سیتوکین‌های التهابی مانند TNF- $\alpha$  و IL-6، مهار گسترش ضایعات اندومتریوزی و کاهش دردهای مرتبط با آن شده است. همچنین، MSCها قادرند پلی‌مورفیسم و عملکرد ماکروفاژها را به سمت فنوتیپ ترمیمی هدایت کنند و در نتیجه باعث کاهش التهاب مزمن و بهبود وضعیت میکروبی محیط لگن شوند. علاوه بر اثرات ایمنومدولاتوری<sup>۵</sup>، ویژگی ضد فیبروتیک MSCها نیز در این بیماری دارای اهمیت است، زیرا بخش مهمی از پاتوفیزیولوژی اندومتریوزیس با فیبروز و چسبندگی‌های لگنی در ارتباط است. هرچند این نتایج هنوز وارد مرحله بالینی نشده‌اند، اما چشم‌انداز آینده نشان می‌دهد که MSCها می‌توانند در کنار درمان‌های دارویی و جراحی، نقش کمکی مؤثری ایفا کنند و شاید در کاهش عود بیماری در بلندمدت نیز مفید باشند.<sup>[۷]</sup>

با وجود مزایای متعدد، پرسش‌های علمی و عملی مهمی باقی مانده‌اند که باید پیش از ورود گسترده MSCها به عرصه درمان روال‌مند مورد بررسی قرار گیرند. از جمله این مسایل، تعیین منبع سلولی بهینه، تفاوت‌های عملکردی بین MSCهای منبع‌های مختلف، استانداردسازی دوز و تعداد دفعات تزریق، زمان‌بندی بهینه درمان نسبت به سیکل ماهانه و بررسی دقیق خطرات بالقوه مانند تمایز ناخواسته، ایجاد بافت نابجا یا تحریک آنژیوژنز غیرهدفمند است. همچنین، مسایل مهمی در زمینه استانداردسازی پروتکل‌های جداسازی، کشت، تکثیر و نگهداری سلول‌ها وجود دارد که نیازمند تدوین راهنماهای ملی و بین‌المللی است. علاوه بر این، ضرورت پایش بلندمدت ایمنی با تأکید بر خطرات احتمالی تومورزایی، عفونت و تغییرات اپی‌ژنتیک نیز باید به‌طور جدی مدنظر قرار گیرد. از منظر اخلاقی و اقتصادی نیز لازم است اجرای کارآزمایی‌های آینده با توجه به هزینه‌های بالقوه، دسترسی‌پذیری و اصول اخلاق پژوهشی

- of molecular sciences 26, doi:10.3390/ijms26062458 (2025).
5. Nateghi, M. R. & Amini Mahabadi, J. Investigating the expression of mesenchymal stem cell markers in human bone marrow stem cells. *Sarem Journal of Medical Research* 7, 165-170, doi:10.61186/sjrm.7.3.165 (2022).
  6. Zhou, L. et al. Stem cells implanted with nanofibrous mats for injured endometrial regeneration and immune-microenvironment remodeling. *Materials Today Bio* 23, 100855, doi:<https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100855> (2023).
  7. Hou, C., Zhu, H. & Chang, X. Mesenchymal stem cells: opening a new chapter in the treatment of gynecological diseases. *Stem cell research & therapy* 16, 520, doi:10.1186/s13287-025-04623-9 (2025).