

## Escīnu saturošas kosmētikas ietekme uz pastāvīgo sejas eritēmu pacienti ar rozāciju

*Aleksejs Zavorins, Jānis Ķīsis*<sup>1</sup>

*Rīgas Stradiņa universitāte, Tālākizglītības fakultāte, Latvija  
aleksejs.zavorins@gmail.com*

<sup>1</sup> *Rīgas Stradiņa universitāte, Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra, Latvija*

### Kopsavilkums

Rozācija ir hroniska, iekaisīga ādas slimība, kas skar sejas centrālos apvidus, kur visbiežāk novēro pārejošu vai pastāvīgu sejas apsārtumu un teleangiektāzijas. Brimonidīna tartrāts ir vienīgais līdzeklis, kas indicēts eritēmas ārstēšanai, diemžēl vairākās publikācijās aprakstīts "atsitiena fenomens". Efektīvai ārstēšanai nepieciešamas alternatīvas metodes, kas ietver sejas aprūpi un izvairīšanos no provocējošiem faktoriem. Escīns ir zirgkastaņas ekstrakta aktīva sastāvdaļa, kas kavē vaskulārā endoteliālā augšanas faktora produkciju endotēlijā un mazina iekaisumu.

Pētījuma mērķis ir novērtēt kosmētikas, kuras sastāvā ir escīns, spēju mazināt pastāvīgo eritēmu pacientiem ar rozāciju.

Pētījumā tika iekļauti 90 pacienti, kas pēc nejaušības principa iedalīti divās grupās: escīna grupā (EG) un placebo grupā (PG). Pacienti ikdienā 12 nedēļas lietoja vieglo sejas krēmu. EG pacientiem krēma sastāvā bija aktīvā viela – escīns. Tāpat 20 EG un 22 PG pacienti papildus lietoja barojošo krēmu ar lielāku augu eļļu saturu. Tika noteikts eritēmas indekss ar *Mexameter MX18* un veikts klīniskais eritēmas novērtējums pēc *CEA (Clinician erythema assessment)* skalas piecu punktu sistēmā.

Tika secināts, ka CEA ir mazinājies gan escīna (no 2,62 SD = 0,65 līdz 2,16 SD = 0,90,  $p < 0,001$ ), gan placebo grupā (no 2,46 SD = 0,59 līdz 2,02 SD = 0,78,  $p < 0,001$ ). Eritēmas indekss ir mazinājies par 11,50% EG (no 354,21 SD = 70,48 līdz 311,02 SD = 63,99,  $p < 0,001$ ) un par 8,01% PG grupā (no 345,28 SD = 52,21 līdz 316,50 SD = 52,90,  $p < 0,001$ ). Izmaiņas statistiski ticami neatšķiras starp abām grupām ( $p = 0,140$ ). Pacientiem, kas saņēma tikai vieglo krēmu, eritēmas indekss statistiski ticami mazinājās par 12,91% EG ( $p < 0,001$ ) un par 6,32% PG ( $p = 0,009$ ). Rezultāti starp abām grupām ir statistiski ticami atšķirīgi ( $p = 0,039$ ).

Sejas pastāvīgā eritēma mazinājusies gan pacientiem, kas lietoja escīnu saturošus kosmētiskos līdzekļus, gan pacientiem, kas lietoja placebo. Kosmētika, kuras sastāvā ir escīns, izteiktāk nekā placebo mazināja pastāvīgo sejas eritēmu pacientiem, kas saņēmuši tikai vieglo krēmu.

*Atslēgvārdi:* escīns, rozācija, zirgkastaņa, kosmētika, eritēma, apsārtums.

### Ievads

Rozācija ir hroniska, iekaisīga ādas slimība, kas skar sejas centrālos apvidus, tostarp vaigus, degunu un pieri, kur visbiežāk novēro pārejošu vai pastāvīgu sejas apsārtumu, teleangiektāzijas, papulas un pustulas, fimatozas ādas pārmaiņas, kā arī acu simptomātiku (*Elewski, 2011; Feldman, 2014*).

Rozācīcijas prevalence Eiropā dažādos pētījumos ir no 2,2 līdz 22%. Tā ir biežāk sastopama sievietēm nekā vīriešiem. Jāuzsver, ka rozācīciju ar fimatozām ādas pārmaiņām, proti, deguna palielināšanos uz hiperplastisku tauku dziedzeru un saistaudu rēķina, novēro pārsvarā vīriešiem. Rozācīciju reti diagnosticē pirms 30 gadu vecuma (*Tan, 2013*).

Rozācīcijas paasinājumus, īpaši pārejošu eritēmu, provocē vairāki ārējie faktori: saules starojuma iedarbība, emocionāls saspringums, auksts, karsts vai vējains laiks, smaga fiziska slodze, alkohola lietošana, asi ēdieni, vannošanās karstā ūdenī vai pirts apmeklējums (*Odom, 2009; Elewski, 2011*).

Rozācīcijai patohistoloģiski ir raksturīgi paplašināti un izlocīti asinsvadi sejas ādas papildrajā dermā. Novēro perivaskulāru infiltrātu, kas sastāv no limfocītiem, plazmatiskām šūnām un histiocītiem. Dažkārt tiek aprakstīta arī dermāla tūska un aktīniskā elastoze (*Powell, 2004*).

Rozācīcijas patoģenēzes pamatā ir iedzimtās imūnās sistēmas un neirovaskulāro mehānismu ģenētiski noteiktas pārmaiņas mijiedarbībā ar ārējiem provocējošiem faktoriem. *Toll-like receptor 2* (TLR2) ir iedzimtās imūnās sistēmas sastāvdaļa. TLR2, uztverot *Demodex folliculorum* ērces uzbūves elementus un rozācīcijas provocējošo faktoru iedarbību, aktivē serīna proteāzes. Savukārt tās atšķēļ LL-37 peptīdu no antimikrobu peptīda katelicidīna. Pacientiem ar rozācīciju novēro pastiprinātu TLR2 ekspresiju keratinocītos salīdzinājumā ar veselīgiem indivīdiem (*Steinhoff, 2013*). Paaugstināta LL-37 koncentrācija ādā korelē ar pastiprinātu vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEAF) sintēzi keratinocītos (*Yamasaki, 2011*). VEAF sekmē angiogēnēzi, endotēlija proliferāciju un palielina asinsvadu caurlaidību (*Gomaa, 2007; Gerber, 2011*).

Mūsdienās zinātniskajos pētījumos un klīniskajā praksē visplašāk tiek pielietota Nacionālās rozācīcijas biedrības Ekspertu komitejas (NRBEK) klasifikācija. Tā ir balstīta uz primārām un sekundārām rozācīcijas pazīmēm. Primārās pazīmes ietver pārejošu un pastāvīgu sejas eritēmu, papulas, pustulas un teleangiektāzijas, savukārt pie sekundārām pazīmēm pieskaita dedzināšanu un sūrstēšanu, iekaisuma plātnītes, sausu ādu, sejas tūska, fimatozas pārmaiņas, acu simptomātiku, tostarp svešķermeņa sajūtu acī, apsārtumu, asarošanu. Rozācīcijas gadījumā minēto simptomu kombinācijas ir ļoti daudzveidīgas, tomēr atkarībā no dominējošām izpausmēm iedala četrus apakštipus, proti, eritematoteleangiektātisko (ETR), papulopustulāro (PPR), fimatozo (FR) un okulāro (OR) rozācīciju. Katram apakštipam ir iespējams piemērot atšķirīgu ārstēšanas shēmu atkarībā no rozācīcijas klīniskām izpausmēm. Līdz šim nav zinātniski pierādīta progresija no viena apakštipa uz nākamo, tomēr NRBEK klasifikācijas autori nenoliedz tās iespējamību un uzsver, ka dažiem indivīdiem var pārklāties vairāku apakštipu simptomi (*Wilkin, 2002; Odom, 2009; Elewski, 2011*).

Pastāvīga sejas eritēma pacientiem ar rozācīciju ir emocionāla saspringuma un depresijas cēlonis, kas izpaužas kā pazemināta dzīves kvalitāte un tādējādi pieprasa efektīvu ārstēšanu (*Duman et al., 2014*). Ņemot vērā komplicēto rozācīcijas patoģenēzi un lielo klīnisko daudzveidību, patlaban ārstēšana ir vērsta uz simptomu mazināšanu. Liela nozīme ir dzīvesveida maiņai, kas nosaka izvairīšanos no provocējošo faktoru iedarbības. Iesaka lietot kosmētiskos līdzekļus, kas nerada ādas kairinājumu un uztur ādas barjerfunkciju. Tāpat ir jāizvairās no saules staru kaitīgās iedarbības, piemēram, nēsājot platmales vai lietojot ādas krēmus ar vismaz 15 vienību saules aizsardzības faktoru (*Tong, 2014; Zuuren, 2015*).

ASV (*Food and Drug Agency, FDA*) un Eiropā (*European Medicines Agency, EMA*) ir reģistrēti vairāki vietējās iedarbības līdzekļi papulopustulārās rozācīcijas ārstēšanai, proti, 0,75 un 1% metronidazola gels, 15% azaleīnskābes gels, 10% nātrija sulfacetamīda un 5% sēra losjons un krēms. Modificētais pretiekaisuma devas (40 mg) doksiciklīns ir vienīgais FDA un EMA reģistrētais sistēmiskas iedarbības līdzeklis papulopustulārās rozācīcijas ārstēšanai (*Moustafa, 2014; Feldman, 2014; Zuuren, 2015*).

Eritēma un teleangiektāzijas pakļaujas ārstēšanai grūtāk nekā papulas un pustulas. Brimonidīna tartrāta gels tika reģistrēts Eiropā 2014. gadā un ir vienīgais līdzeklis, kas indicēts eritematoteleangiektātiskās rozācīcijas ārstēšanai. Tas ir  $\alpha_2$ -adrenerģisko receptoru agonists, kas sekmē perifēro arteriālo un venozo vazokonstrikciju (*Tong, 2014; Zuuren, 2015*).

Multicentriskā, dubultklā, kontrolētā pētījumā konstatēts, ka brimonidīna tartrāts mazina pastāvīgo sejas eritēmu statistiski ticami vairāk nekā placebo. Lai gan pagaidām nav datu par nozīmīgām blaknēm vai "atsitiena efektu", tomēr jāuzsver, ka preparāts darbojas vidēji sešas stundas, bet pēc tam

apsārtums atjaunojas (Fowler, 2012; Fowler, 2013; Zuuren, 2015). Intensīvi pulsējošās gaismas (IPL) terapija un *Nd:Yag* lāzerekārtas tiek izmantotas teleangiektāziju likvidēšanai un pastāvīgas eritēmas mazināšanai. Diemžēl šīs procedūras ir sāpīgas, dažkārt var radīt rētošanos un nevienmērīgu ādas pigmentāciju. Ir nepieciešams veikt vairākas procedūras, bet tas nenovērš jaunu teleangiektāziju attīstības risku (Tong, 2014). Minētie apsvērumi liecina, ka pastāvīgās eritēmas mazināšanai un teleangiektāziju novēršanai nepieciešamas efektīvas alternatīvas metodes.

Escīns ir aktīvā viela, kas tiek iegūta no zirgkastaņas (*Aesculus hippocastanatum*) sēkļu ekstrakta. Tas tiek plaši izmantots kosmētiskos līdzekļos, tostarp indivīdiem ar eritematoteleangiektātisko rozāciju, un ārstnieciskos līdzekļos, kas indicēti indivīdiem ar hronisku venozo mazspēju. Escīns mazina TLR2 un VEGF ekspresiju, kas arī nosaka tā venotoniskās, angiogēnēzi kavējošās un pretiekaisuma īpašības (Liu, 2012; Mojžišová, 2013). Trūkst klīnisko pētījumu, kas apstiprinātu vai noliegtu escīna spēju mazināt pastāvīgo eritēmu indivīdiem ar rozāciju.

### Darba mērķis

Novērtēt kosmētiskā līdzekļa, kas satur escīnu, spēju mazināt pastāvīgo eritēmu indivīdiem ar eritematoteleangiektātisko rozāciju.

### Materiāls un metodes

Pētījuma norisei saņemta Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauja (25.09.2014.). Pētījums veikts saskaņā ar Helsinku deklarāciju un Eiropas Padomes Kosmētikas direktīvu 76/78/EEC.

Dubultklā placebo kontrolētā pētījumā piedalījās 90 pacienti no 18 gadu vecuma, kam skrīninga laikā tika konstatēta eritematoteleangiektātiska rozācija. 89 pacienti bija sievietes un viens – vīrietis. Pacienti pēc nejaušības principa tika iedalīti divās grupās pa 45 pētījuma dalībniekiem katrā, proti, escīna grupā (EG) un placebo grupā (PG).

Izslēgšanas kritēriji bija šādi: rozācijas ārstniecisko līdzekļu lietošana pēdējo četru nedēļu laikā, sejas IPL vai lāzerprocedūras pēdējo trīs mēnešu laikā, rozācijas papulopustulozais, fimatozais vai okulārais apakštips, paaugstināta jutība vai alerģiskas reakcijas uz pētāmā kosmētiskā līdzekļa sastāvdaļām, grūtniecība, bērna barošana ar krūti.

Pētījuma gaitā pacienti 12 nedēļas divas reizes diennaktī, no rīta un vakarā, uzklāja sejas krēmu. EG grupas pacienti saņēma krēmu, kas satur aktīvo vielu – escīnu, savukārt PG pacienti saņēma placebo krēmu, proti, krēmu, kas nesatur aktīvo vielu. Vieglo krēmu, kura pamatvielas sastāvā ir 8% augu eļļu, saņēma visi pacienti. Tāpat 20 EG un 22 PG pacienti papildus saņēma barojošo krēmu, kura pamatvielas sastāvā ir 17% augu eļļu. Šie pacienti vienu reizi dienā lietoja barojošo krēmu un vienu reizi dienā – vieglo krēmu.

Vizuāls un instrumentāls pacientu novērtējums tika veikts pirms pētījuma sākuma, pēc 4. nedēļas un pēc 12. nedēļas. Pirms katra novērtējuma pacients vismaz 10 minūtes atradās iekštelpās, miera stāvoklī, lai novērstu laikapstākļu un fiziskās piepūles ietekmi uz sejas apsārtumu. Vizuālo novērtējumu veica ārsts, nosakot pacienta sejas ādas apsārtuma pakāpi pēc *Clinician Erythema Assessment* (CEA) skalas (Tan, 2014). CEA ir piecu punktu gradēta skala no 0 (āda bez eritēmas pazīmēm) līdz 4 (stipri izteikta eritēma). Instrumentālu novērtējumu veica ar *Mexameter MX18* (Courage + Khazaka, Ķelne, Vācija) kolorimetru, kas kvantitatīvi nosaka hemoglobīna koncentrāciju 20 mm<sup>2</sup> lielā laukumā, izsakot to eritēmas indeksa (EI) nosacītās vienībās no 0 līdz 999. Mērījumi tika veikti piecos sejas reģionos: piere, vaigi, deguna spārni un zods. Turpmākai datu apstrādei tika izmantota piecu mērījumu vidējais aritmētiskais.

Datu apstrāde veikta, izmantojot programmas *Excel 2010* un *SPSS 20.0* versiju. Divu atkarīgo izlašu T tests lietots, lai salīdzinātu abu pētījumu grupu CEA un eritēmas indeksa izmaiņas pirms pētījuma un pēc 12 pētījuma nedēļām. Eritēmas indeksa izmaiņas 12 nedēļu laikā izteiktas procentuāli un salīdzinātas starp PG un EG, izmantojot divu neatkarīgu izlašu T testu. Noteiktais ticamības intervāls ir 95%.

## Rezultāti

CEA ir statistiski ticami mazinājies 12 nedēļu laikā gan escīna grupā (no 2,62 SD = 0,65 līdz 2,16 SD = 0,90  $p < 0,001$ ), gan placebo grupā (no 2,46 SD = 0,59 līdz 2,02 SD = 0,78,  $p < 0,001$ ) (sk. 1. tab.).

Eritēmas indekss ir statistiski ticami mazinājies 12 nedēļu laikā par 11,50% escīna grupā (no 354,21 SD = 70,48 līdz 311,02 SD = 63,99,  $p < 0,001$ ) un par 8,01% placebo grupā (no 345,28 SD = 52,21 līdz 316,50 SD = 52,90,  $p < 0,001$ ). Eritēmas indeksa izmaiņas statistiski ticami neatšķiras starp abām grupām ( $p = 0,140$ ) (sk. 1. un 2. tab.). Pacientiem, kas papildus saņēma barojošo krēmu, eritēmas indekss statistiski ticami mazinājās par 9,72% escīna grupā ( $p = 0,003$ ) un par 9,78% placebo grupā ( $p < 0,001$ ). Rezultāti statistiski ticami neatšķiras ( $p = 0,986$ ). Savukārt pacientiem, kas saņēma tikai vieglo krēmu, eritēmas indekss statistiski ticami mazinājās par 12,91% escīna grupā ( $p < 0,001$ ) un par 6,32% placebo grupā ( $p = 0,009$ ). Rezultāti starp abām grupām ir statistiski ticami atšķirīgi ( $p = 0,039$ ).

1. tabula. CEA skala un eritēmas indekss escīna un placebo grupā pētījuma sākumā, pēc 4 un pēc 12 nedēļām  
CEA and erythema index in the beginning, after 4 and 12 weeks of the study in the escin and placebo groups

| Novērtējums      | Grupa | Sākums (SD), vienības | 4 nedēļas (SD), vienības | p vērtība | 12 nedēļas (SD), vienības | p vērtība |
|------------------|-------|-----------------------|--------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
| CEA skala        | EG    | 2,62 (0,65)           | 2,05 (0,86)              | < 0,001   | 2,16 (0,90)               | < 0,001   |
|                  | PG    | 2,46 (0,59)           | 2,10 (0,69)              | < 0,001   | 2,02 (0,78)               | < 0,001   |
| Eritēmas indekss | EG    | 354,21 (70,48)        | 344,80 (61,15)           | 0,247     | 311,02 (63,99)            | < 0,001   |
|                  | PG    | 345,28 (52,21)        | 327,71 (74,82)           | 0,129     | 316,50 (52,90)            | < 0,001   |

EG - escīna grupa; PG - placebo grupa; SD - standartdeviācija.

2. tabula. Eritēmas indeksa izmaiņas procentos pacientiem escīna grupā un placebo grupā, t. sk. ar papildu barojošo krēmu un tikai vieglo krēmu, pēc 4 un 12 nedēļām

Procentual difference of the erythema index after 4 and 12 weeks in all escin and placebo group patients, as well as in patients that additionally received or did not receive rich cream

| Novērtējums                              | Krēma pamatviela          | Grupa | Pacientu skaits, n | Izmaiņas, % | SK, % | p vērtība |
|--|---------------------------|-------|--------------------|-------------|-------|-----------|
| Eritēmas indeksa izmaiņas pēc 4 nedēļām  | Nav ņemta vērā            | EG    | 45                 | -0,91       | 2,10  | 0,740     |
|  |                           | PG    | 45                 | -1,87       | 2,94  |           |
| Eritēmas indeksa izmaiņas pēc 12 nedēļām | Nav ņemta vērā            | EG    | 45                 | -11,50      | 1,74  | 0,140     |
|  |                           | PG    | 45                 | -8,01       | 1,56  |           |
| Eritēmas indeksa izmaiņas pēc 12 nedēļām | Barojošais krēms papildus | EG    | 20                 | -9,72       | 2,94  | 0,986     |
|  |                           | PG    | 22                 | -9,78       | 2,09  |           |
| Eritēmas indeksa izmaiņas pēc 12 nedēļām | Tikai vieglais krēms      | EG    | 25                 | -12,91      | 2,08  | 0,039     |
|  |                           | PG    | 23                 | -6,32       | 2,30  |           |

EG - escīna grupa; PG - placebo grupa; SK - standartkļūda.

## Diskusija

Vērtējot visus pacientus kopumā neatkarīgi no aktīvās vielas - escīna - klātbūtnes kosmētikas līdzekļos, pēc 12 pētījuma nedēļām gan vizuāli, gan instrumentāli tika novērota pastāvīgās sejas eritēmas mazināšanās (sk. 1. tab.). Novērots, ka escīna grupā eritēma mazinājās izteiktāk nekā placebo grupā, tomēr šī atšķirība nav statistiski ticama (sk. 2. tab.). Tas norāda, ka nav iespējams izslēgt citu faktoru ietekmi uz pastāvīgās sejas eritēmas mazināšanos. Labvēlīgi uz pastāvīgās sejas eritēmas mazināšanos varēja iedarboties atšķirīgi laikapstākļi novērtējuma dienās, kā arī regulāra sejas ādas aprūpe pētījuma gaitā.

Pētījums sākās janvārī un beidzās aprīlī. Pirmās pētījuma vizītes laikā gaisa temperatūra ārpus telpām bija vēsāka nekā trešās vizītes laikā pēc 12 nedēļām. Lai gan pacienti pirms novērtējuma vismaz 10 minūtes atradās iekštelpās, lai mazinātu ārējo laikapstākļu ietekmi uz sejas ādas stāvokli, tomēr pilnībā izvairīties no tās ietekmes ikdienā nav iespējams. Auksts un vējains laiks var provocēt rozācijas paasinājumu, tostarp sejas eritēmas pastiprināšanos (*Aubdool, 2011*). Šo pieņēmumu netieši apstiprina arī tas, ka pēc četrām pētījuma nedēļām, proti, februārī, kad joprojām bija vēsi laikapstākļi, abās pētījuma grupās instrumentāli nav novērots statistiski ticams sejas eritēmas uzlabojums (sk. 1. tab.).

Regulāra sejas ādas aprūpe un mitrinoša krēma lietošana ikdienā, iespējams, neatkarīgi no escīna klātbūtnes mazināja sejas ādas eritēmu. Iepriekš publicētie dati norāda, ka piemērotas mitrinošas dermato-kosmētikas izmantošana pacientiem ar rozāciju uzlabo ādas barjerfunkciju, mazinot transepidermālu ūdens zudumu, un mazina rozācijas simptomātiku, tostarp eritēmu (*Del Rosso, 2009; Guerrero, 2011*). Šajā pētījumā ir konstatēts arī statistiski nozīmīgs sejas eritēmas mazinājums neatkarīgi no aktīvās vielas klātbūtnes pacientiem, kas papildus lietoja barojošo dienas krēmu. Savukārt pacientiem, kas saņēma tikai vieglo krēmu, eritēma statistiski ticami vairāk mazinājās escīna klātbūtnes gadījumā (sk. 2. tab.). Iespējams, tas arī ir saistīts ar barojošā krēma barjerfunkciju veicinošām īpašībām, kas ir pietiekami izteiktas, lai maskētu escīna labvēlīgo ietekmi uz sejas apsārtumu.

### Secinājumi

Sejas pastāvīgā eritēma 12 nedēļu laikā ir mazinājusies gan pacientiem, kas lietoja kosmētiskos līdzekļus ar escīnu, gan pacientiem, kas lietoja placebo.

Kosmētika, kas satur escīnu, izteiktāk nekā placebo mazināja pastāvīgu sejas eritēmu pacientiem, kas nav papildus saņēmuši barojošo krēmu.

Barojošam krēmam, iespējams, neatkarīgi no escīna klātbūtnes piemīt spēja mazināt pastāvīgo eritēmu.



### Influence of Escin Containing Cosmetics on Persistent Facial Erythema in Rosacea Patients

#### Abstract

Rosacea is a chronic inflammatory skin disease that involves central convexities of the face and most often causes flushing, telangiectasia and persistent erythema. The only medication that is registered for the treatment of erythema in rosacea is brimonidine tartrate. Unfortunately, several recent publications mention a possibly increased risk of rebound erythema after its application. Effective management must encompass skin care and avoidance of rosacea triggers. Escin is an active principle of the *Aesculus hippocastanatum* seed extract. It inhibits production of VEGF and decreases inflammation.

The aim of this study was to evaluate the reduction of persistent facial erythema after application of cosmetics that contain escin.

Overall 90 patients were enrolled and randomly split into the escin (EG) and placebo groups (PG). All patients used a light cream daily for 12 weeks. Additionally, 20 EG and 22 PG patients also received a rich cream that contained more plant oils. Erythema index (EI) was measured with a Mexameter MX18, and Clinician Erythema Assessment (CEA) scale was also used.

CEA decreased in EG (from 2.62 SD = 0.65 to 2.16 SD = 0.90,  $p < 0.001$ ) and in PG (from 2.46 SD = 0.59 to 2.02 SD = 0.78,  $p < 0.001$ ). EI reduced by 11.50% in EG (from 354.21 SD = 70.48 to 311.02 SD = 63.99,  $p < 0.001$ ) and by 8.01% in PG (from 345.28 SD = 52.21 to 316.50 SD = 52.90,  $p < 0.001$ ). The difference between the groups is not statistically significant ( $p = 0.140$ ). EI reduced significantly in patients that received only light cream: by 12.91% in EG ( $p < 0.001$ ) and by 6.32% in PG ( $p = 0.009$ ). The difference between the groups is statistically significant ( $p = 0.039$ ).

Persistent erythema decreased in both escin and placebo group patients. Erythema was reduced significantly more in the escin group than in the placebo group if only light cream was used.

*Keywords:* escin, rosacea, *Aesculus hippocastanatum*, cosmetics, erythema.

### Literatūra

1. Aubdool A. A., Brain S. D. Neurovascular aspects of skin neurogenic inflammation // *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2011; 15 (1): 33-39.
2. Del Rosso J. Q. The use of moisturizers as an integral component of topical therapy for rosacea: clinical results based on the Assessment of Skin Characteristics Study // *Cutis*, 2009; 84 (2): 72-76.
3. Duman N., Ersoy Evans S., Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study // *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014; 28 (9): 1165-1169.
4. Elewski B. E., Draelos Z., Dréno B., et al. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group // *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011; 25 (2): 188-200.
5. Feldman S. R., Huang W. W., Huynh T. T. Current drug therapies for rosacea: a chronic vascular and inflammatory skin disease // *J Manag Care Spec Pharm*, 2014; 20 (6): 623-629.
6. Fowler J., Jarratt M., Moore A., et al. Brimonidine Phase II Study Group. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies // *Br J Dermatol*, 2012; 166 (3): 633-641.
7. Fowler J. Jr., Jackson M., Moore A., et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies // *J Drugs Dermatol*, 2013; 12 (6): 650-656.
8. Freeman S. A., Moon S. D., Spencer J. M. Clindamycin phosphate 1.2% and tretinoin 0.025% gel for rosacea: summary of a placebo-controlled, double-blind trial // *J Drugs Dermatol*, 2012; 11 (12): 1410-1414.
9. Gerber P. A., Bühren B. A., Steinhoff M., Homey B. Rosacea: The cytokine and chemokine network // *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2011; 15 (1): 40-47.
10. Goma A. H., Yaar M., Eyada M. M., Bhawan J. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea // *J Cutan Pathol*, 2007; 34 (10): 748-753.
11. Guerrero D. Dermocosmetic management of the red face and rosacea // *Ann Dermatol Venereol*, 2011; 138 (3): 215-218.
12. Moustafa F. A., Sandoval L. F., Feldman S. R. Rosacea: new and emerging treatments // *Drugs*, 2014; 74 (13): 1457-1465.
13. Odom R., Dahl M., Dover J., et al. National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. Standard management options for rosacea, part 1: overview and broad spectrum of care // *Cutis*, 2009; 84 (1): 43-47.
14. Odom R., Dahl M., Dover J., et al. National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. Standard management options for rosacea, part 2: options according to subtype // *Cutis*, 2009; 84 (2): 97-104.
15. Powell F. C. The histopathology of rosacea: “where’s the beef?” // *Dermatology*, 2004; 209 (3): 173-174.
16. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J. J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings // *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69 (6): 15-26.
17. Tan J., Berg M. Rosacea: current state of epidemiology // *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69 (6): 27-35.
18. Tan J., Liu H., Leyden J. J., Leoni M. J. Reliability of Clinician Erythema Assessment grading scale // *J Am Acad Dermatol*, 2014; 71 (4): 760-763.
19. Tong L. X., Moore A. Y. Brimonidine tartrate for the treatment of facial flushing and erythema in rosacea // *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2014; 7 (5): 567-577.
20. Van Zuuren E. J., Fedorowicz Z., Carter B., et al. Interventions for rosacea // *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; 4 (1): 12-33
21. Voegeli R., Rawlings A. V., Doppler S., Schreier T. Increased basal transepidermal water loss leads to elevation of some but not all stratum corneum serine proteases // *Int J Cosmet Sci*, 2008; 30 (6): 435-442.
22. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea // *J Am Acad Dermatol*, 2002; 46 (4): 584-587.