

Hawthorn SAP

Aubépine basée sur la science pour la santé cardiovasculaire

Largement répertoriée en médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales, l'aubépine (*Crataegus laevigata*) a été largement étudiée pour ses effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire. Sa composition chimique unique riche en flavonoïdes et en proanthocyanidines oligomères, en particulier la vitexine, est suggérée pour exercer des effets antiarythmiques, hypotenseurs et hypolipidémiques. Les preuves précliniques montrent un soutien pour les effets hypocholestérolémiants de l'aubépine avec un effet inotrope positif, en plus de son effet antioxydant démontré en abaissant les espèces réactives de l'oxygène et en réduisant l'expression des cytokines pro-inflammatoires. Les études cliniques montrent une amélioration des marqueurs de la maladie coronarienne chez les patients diabétiques, associée à des effets hypotenseurs. En outre, les données de recherche indiquent le potentiel de l'aubépine dans la réduction de l'incidence de la mort cardiaque chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive. Certains des mécanismes d'action postulés censés bénéficier des avantages de l'aubépine comprennent l'inhibition de l'activité de la phosphodiesterase, l'augmentation des niveaux d'AMPc dans les cellules cardiaques, l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui exerce un effet vasodilatateur et hypotenseur, abaissant les niveaux de cholestérol LDL en augmentant la dégradation des LDL par les récepteurs hépatiques, effet antioxydant en augmentant la production d'oxyde nitrique et inhibition de la pompe Na⁺ / K⁺ ATPase dans les muscles cardiaques.

Hawthorn SAP fournit un extrait de baies d'aubépine de haute qualité normalisé à la vitexine qui peut aider à maintenir et à soutenir la santé cardiovasculaire, à gérer l'hypertension et à améliorer les réponses inflammatoires.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale contient :

Extrait d'aubépine (*Crataegus laevigata*) (Baie), fournissant 1,8% de Vitexin 300 mg
Baie d'aubépine (*Crataegus laevigata*) 200 mg

INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX: Stéarate de magnésium végétal dans une capsule végétale faite de gommes de glucides végétale et d'eau purifiée. Stéarate de magnésium végétal dans une capsule végétale faite de gommes de glucides végétale et d'eau purifiée.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, maïs, oeufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Ce produit est sans OGM et végétalien.

Hawthorn SAP contient 90 capsules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 1 à 3 capsules par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- **Hawthorn SAP** peut aider à maintenir et à soutenir la santé cardiovasculaire.
- **Hawthorn SAP** peut aider à gérer les niveaux élevés de pression artérielle.
- **Hawthorn SAP** peut aider à promouvoir une réponse inflammatoire saine.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de la santé si les symptômes persistent ou s'aggravent. Consultez un professionnel de la santé avant l'utilisation si vous prenez des glycosides cardiaques tels que la digitaline / digoxine ou des médicaments contre l'hypertension.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Tenir hors de portée des enfants.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients listés pour chaque numéro de lot de **Hawthorn SAP** ont été validés par un accrédité ISO 17025 laboratoire tiers pour l'identité, la puissance et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

AUBÉPINE - PHYTOCHIMIE ET MÉCANISMES D'ACTION

L'aubépine (*Crataegus laevigata*, également connue sous le nom de *Crataegus oxycantha*) est un membre de la famille des rosacées et est également connue sous les noms communs tels que l'aubépine anglaise, Maytree et Whitethorn. C'est une plante fruitière distribuée en Europe, en Asie et en Amérique du Nord, les baies rouges étant les plus courantes. L'aubépine a une longue histoire d'utilisation de la médecine traditionnelle qui va du traitement de la diarrhée, des diurétiques, du traitement des calculs rénaux et des maladies de la vésicule biliaire, des agents antispasmodiques et même du traitement de l'insomnie et même de l'asthme. [1] Cependant, l'application clinique la plus étudiée de cette plante, soutenue par des études précliniques et cliniques humaines, s'est concentrée sur son potentiel thérapeutique dans l'atténuation des maladies cardiovasculaires. [1] L'aubépine a plusieurs composés bioactifs tels que les flavonoïdes (hyperoside, quercétine, quercitrine, hyperine), les flavon-C-glycosides (vitexine, isovitexine, orientine, isoorientine), les catéchines, les amines, les saponines triterpéniques et les proanthocyanidines oligomères (OPC) qui sont suggérés de contribuer à ses bienfaits pour la santé. La Vitexin est spécifiquement connue pour son activité cardiotonique, tandis que les flavonoïdes et les OPC sont généralement responsables de l'activité antiarythmique, hypotensive et hypolipidémique de l'aubépine. [2]

Une autre caractéristique clé qui distingue l'aubépine est la teneur élevée en pectine (environ 20,5%). Les oligosaccharides de pectine dans l'aubépine ont montré des propriétés antibiotiques, antioxydantes, antiglycation et hypolipidémiques. [3] Plusieurs mécanismes d'action ont été proposés par lesquels ces composés phytochimiques exercent leurs effets sur le système cardiovasculaire. Certains de ces mécanismes comprennent l'inhibition de l'activité de la phosphodiesterase, l'augmentation des niveaux d'AMPc dans les cellules cardiaques, l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui exerce un effet vasodilatateur et hypotenseur, l'abaissement des niveaux de cholestérol LDL en augmentant la dégradation des LDL par les récepteurs hépatiques, l'effet antioxydant en augmentant la production d'oxyde et l'inhibition de la pompe Na⁺ / K⁺ ATPase dans les muscles cardiaques. [4]

PREUVE PRECLINIQUE

Ces mécanismes d'action ont été largement étudiés dans le cadre d'études précliniques. L'administration d'aubépine a montré un effet positif en réduisant les taux de cholestérol intravasculaire dans un modèle préclinique. [5] Ces effets hypocholestérolémiques peuvent être dus aux catéchines et aux saponines triterpéniques de l'aubépine par le biais de la régulation à la hausse des récepteurs hépatiques LDL, de l'amélioration de la dégradation du cholestérol pour former des acides biliaires et de la suppression de la synthèse du cholestérol comme mécanismes d'action possibles. [5] À l'aide d'une plateforme automatisée *in vivo* à l'aide d'une microscopie confocale à grande vitesse, les chercheurs ont pu confirmer l'effet anti-hypercholestérolémique de l'extrait d'aubépine et son effet ionotrope positif (la capacité d'augmenter l'intégrité de la paroi des vaisseaux sanguins et d'améliorer le flux sanguin coronaire et les effets positifs sur l'utilisation de l'oxygène). [6]

Les tests *in vitro* d'aubépine sur des kératinocytes humains stimulés par le lipopolysaccharide ont montré une réduction de la production d'espèces réactives de l'oxygène, avec une expression d'ARNm plus faible des cytokines pro-inflammatoires et des interleukines. [7] Ces effets anti-inflammatoires ont également été précédemment observés sur les neutrophiles humains, où l'administration d'aubépine a non seulement réduit l'augmentation induite par les lipopolysaccharides du facteur de nécrose tumorale- α et l'interleukine-8, mais a également réduit l'entrée de calcium extracellulaire dans les neutrophiles et augmenté la libération d'élastase, fournissant avantages fonctionnels multiples pour la gestion des maladies cardiovasculaires. [8] En plus des avantages cardiovasculaires, l'administration d'extrait d'aubépine à 200 mg / kg chez des modèles animaux a montré une réduction significative de l'œdème de la patte, a fourni un effet gastro-protecteur et a même montré des effets antimicrobiens contre les bactéries à Gram positif telles que *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis* et *Micrococcus flavus*. [4]

ETUDES CLINIQUES

Les études cliniques, bien que peu nombreuses, montrent des résultats prometteurs en ce qui concerne les effets cardio-protecteurs de l'aubépine. Dans un essai contrôlé par placebo randomisé en double aveugle récemment mené, l'administration de 400 mg trois fois par jour d'extrait d'aubépine à 49 participants diabétiques pendant 6 mois a montré une réduction significative de l'élastase neutrophile (un biomarqueur de la maladie coronarienne) par rapport au placebo. De plus, l'aubépine associée aux statines a semblé abaisser le cholestérol LDL et le cholestérol non HDL, montrant des effets prometteurs chez les patients diabétiques souffrant de maladies cardiovasculaires. [9] Un

autre essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo a montré que l'administration de 900 mg par jour d'extrait d'aubépine pendant 24 mois à 1338 patients a indiqué que l'administration d'aubépine peut aider à réduire le risque de mort cardiaque subite chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive sans effets indésirables. [11]

Dans un essai multicentrique, à double insu et contrôlé par placebo, l'extrait d'aubépine (80 mg) a été administré à 136 patients atteints d'une ICC de classe fonctionnelle II de la NYHA (New York Heart Association) ou d'un placebo deux fois par jour pendant huit semaines. L'extrait a montré une amélioration significative des performances cardiaques par rapport au placebo, y compris une différence significative dans l'auto-évaluation par les patients de l'essoufflement et de l'œdème de la cheville. [12, 13] Dans une étude à dose élevée utilisant une conception à double insu contrôlée par placebo, 78 patients atteints d'ICC de classe fonctionnelle II de la NYHA ont été randomisés pour recevoir soit un extrait d'aubépine à 200 mg trois fois par jour, soit un placebo pendant huit semaines. À l'aide d'un test de tolérance à l'effort à vélo, l'efficacité a été évaluée. Les résultats de l'étude ont montré que les patients ayant reçu l'extrait avaient une tolérance à l'effort significativement améliorée, une diminution de la pression artérielle systolique et une diminution de la fréquence cardiaque, où aucun changement n'a été observé dans le groupe placebo. [13, 14]

Dans une autre étude randomisée en double aveugle à forte dose chez 72 patients présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche modérément réduite, l'extrait d'aubépine dosé à 300 mg trois fois par jour par rapport au placebo a amélioré la consommation d'oxygène et augmenté la durée pour atteindre le seuil anaérobie pendant l'exercice. [15]

EFFETS HYPOTENSIFS

Une étude pilote en double aveugle qui a observé l'effet hypotenseur de l'extrait d'aubépine a montré que l'administration de 500 à 600 mg d'extrait d'aubépine par jour pendant 10 semaines avait une tendance prometteuse à abaisser la tension artérielle diastolique au repos avec une réduction de l'anxiété à la semaine 10 (n = 19). Ces résultats, bien que non statistiquement significatifs, indiquent le potentiel thérapeutique de l'aubépine en tant qu'adjuvant antihypertenseur. [10] Les résultats de cette étude pilote ont cependant été davantage corroborés avec une plus grande cohorte dans un essai contrôlé randomisé, où 39 patients ont reçu 1200 mg d'extrait d'aubépine par jour, et comparés à 40 participants au placebo pendant 16 semaines. Le groupe administré par l'aubépine a montré des réductions significativement plus importantes de la pression artérielle diastolique moyenne, sans interaction plante-médicament ni effet indésirable observé. [16]

Dans l'ensemble, les preuves actuelles suggèrent que l'extrait d'aubépine pourrait être un complément précieux et sûr dans la thérapie cardiovasculaire. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer les preuves existantes et explorer également d'autres avantages et applications cliniques de l'aubépine.

REFERENCES

- Fong H.H., Bauman J.L. "Hawthorn". *J Cardiovasc Nurs.* Vol. 8, No. 4, (2002 Jul);16-1.
- Chang Q., et al. "Hawthorn". *J Clin Pharmacol.* Vol. 12, No. 6, (2002 Jun): 42-605.
- Wu M., et al. "Roles and Mechanisms of Hawthorn and Its Extracts on Atherosclerosis: A Review". *Front Pharmacol.* (2020 Feb 21): 11-118.
- Tadić V.M., et al. "Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract". *J Agric Food Chem.* Vol. 9, No. 17, (2008 Sep 10): 56-7700.
- Littleton R.M., et al. "Whole plant based treatment of hypercholesterolemia with *Crataegus laevigata* in a zebrafish model". *BMC Complement Altern Med.* (2012 Jul 23): 12-105.
- Littleton R.M., et al. "Automated *in vivo* platform for the discovery of functional food treatments of hypercholesterolemia". *PLoS One.* No. 1, (2013): 8-e52409.
- Nguyen Q.T.N., et al. "Crataegus laevigata Suppresses LPS-Induced Oxidative Stress during Inflammatory Response in Human Keratinocytes by Regulating the MAPKs/AP-1, NF κ B, and NFAT Signaling Pathways". *Molecules.* No. 4, (2021 Feb 6):26-869.
- Dalli E., et al. "Hawthorn extract inhibits human isolated neutrophil functions". *Pharmacol Res.* Vol. 50, No. 6, (2008 Jun): 57-445.
- Dalli E., et al. "Crataegus laevigata decreases neutrophil elastase and has hypolipidemic effect: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *Phytomedicine.* Vol. 75, No. 8-9, (2011 Jun 15):18-769.
- Walker A.F., et al. "Promising hypotensive effect of hawthorn extract: a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension". *Phytother Res.* Vol. 54, No. 1, (2002 Feb): 16-48.
- Holubarsch C.J., et al. "Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS 1442 in CHF (SPICE) trial study group. The efficacy and safety of Crataegus extract WS 1442 in patients with heart failure: the SPICE trial". *Eur J Heart Fail.* Vol. 63, No. 12, (2008 Dec): 10-1255.
- Weikl V.A., et al. "Objective confirmation of the efficacy of Crataegus-specialextrakt (a special Crataegus extract) WS 1442 in patients with cardiac insufficiency (NYHA II)". *Fortschr Med.* Vol. 6, (1996): 114-29. In German.
- Rigelsky J.M., Sweet B.V. "Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses". *Am J Health Syst Pharm.* Vol. 22, No. 5, (2002 Mar 1): 59-417.
- Schmidt U., et al. "Efficacy of the hawthorn extract LI 132 (600 mg/d) during eight weeks' treatment. Placebo-controlled double-blind trial with 78 NYHA stage II heart failure patients." *Munch Med Wochenschr.* Vol. 9, (1994): 136-513. In German.
- Forster A., et al. "Crataegus for moderately reduced left ventricular ejection fraction. Ergospirometric monitoring study with 72 patients in a double-blind comparison with placebo". *Munch Med Wochenschr.* Vol. 6 (1994):136-521. In German.
- Walker A.F., et al. "Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomized controlled trial". *Br J Gen Pract.* Vol. 43, No. 527, (2006 Jun): 56-437.

Hawthorn SAP

Science-based Hawthorn for Cardiovascular Health

Widely recorded in traditional medicine for its medicinal properties, hawthorn (*Crataegus laevigata*) has been extensively studied for its beneficial effects in cardiovascular health. Its unique chemical composition rich in flavonoids and oligomeric proanthocyanidins, especially vitexin are suggested to exert antiarrhythmic, hypotensive and hypolipidemic effects. Preclinical evidence shows support for the cholesterol lowering effects of hawthorn with a positive inotropic effect, in addition to its antioxidant effect exhibited by lowering reactive oxygen species and reducing expression of pro-inflammatory cytokines. Clinical studies show improvement of coronary heart disease markers in diabetic patients, combined with hypotensive effects. In addition, research evidence indicates the potential of hawthorn in reducing incidence of cardiac death in patients with congestive heart failure. Some of the postulated mechanisms of action purported to be the benefits of hawthorn include inhibition of phosphodiesterase activity, increasing the levels of cAMP in cardiac cells, inhibition of angiotensin converting enzyme which exerts a vasodilating and hypotensive effect, lowering levels of LDL cholesterol by increasing LDL breakdown through hepatic receptors, antioxidant effect by increasing nitric oxide production, and inhibition of the Na⁺/K⁺-ATPase pump in cardiac muscles.

Hawthorn SAP provides high quality hawthorn berry extract standardized to vitexin that can help maintain and support cardiovascular health, manage hypertension and improve inflammatory responses.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

Hawthorn (*Crataegus laevigata*) berry extract providing 1.8% Vitexin 300 mg
Hawthorn berry (*Crataegus laevigata*) 200 mg

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate in a capsule made of vegetable carbohydrate gum and purified water.

Contains no: Gluten, soy, wheat, eggs, corn, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial colours and flavours, starch, or sugar.

This product is non-GMO and vegan friendly.

Hawthorn SAP contains 90 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: 1-3 capsules daily or as directed by your health-care practitioner. Use for a minimum of two months to see beneficial effects.

INDICATIONS

- **Hawthorn SAP** can help maintain and support cardiovascular health.
- **Hawthorn SAP** can help manage elevated blood pressure levels.
- **Hawthorn SAP** can help promote a healthy inflammatory response.

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner if symptoms persist or worsen. Consult a health-care practitioner prior to use if you are taking cardiac glycosides such as digitalis/digoxin, or blood pressure medication.

Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Hawthorn SAP** have been validated by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

HAWTHORN- PHYTOCHEMISTRY AND MECHANISMS OF ACTION

Hawthorn (*Crataegus laevigata*) is a member of the Rosaceae family and is also known by the common names such as English hawthorn, Maytree and Whitethorn. It is a fruit-bearing plant distributed in Europe, Asia, and North America with red berries being the most common. Hawthorn has a long history of traditional medicine use that ranges from treatment of diarrhea, diuretic, treating kidney stones and gall bladder disease, anti-spasmodic agent, and even treatment of insomnia and even asthma. [1] However, the most studied clinical application of this plant, as supported by preclinical and human clinical studies has been focused on its therapeutic potential in the mitigation of cardiovascular diseases. [1] Hawthorn has several bioactive compounds such as flavonoids (hyperoside, quercetin, quercitrin, hyperine), flavon-C-glycosides (vitexin, isovitexin, orientin, isoorientin), catechins, amines, triterpene saponins, and oligomeric proanthocyanidins (OPCs) which are suggested to contribute to its health benefits. Vitexin is specifically known for its cardiotoxic activity, while flavonoids and OPCs are generally responsible for antiarrhythmic, hypotensive and hypolipidemic activity of hawthorn. [2]

Another key feature that sets hawthorn apart is the high pectin content (about 20.5%). Pectin oligosaccharides in hawthorn have shown antibiotic, antioxidant, antiglycation and lipid lowering properties. [3] Several mechanisms of action have been proposed through which these phytochemicals exert their effects on the cardiovascular system. Some of these mechanisms include inhibition of phosphodiesterase activity, increasing the levels of cAMP in cardiac cells, inhibition of angiotensin converting enzyme which exerts a vasodilating and hypotensive effect, lowering levels of LDL cholesterol by increasing LDL breakdown through hepatic receptors, antioxidant effect by increasing nitric oxide production, and inhibition of the Na⁺/K⁺-ATPase pump in cardiac muscles. [4]

PRECLINICAL EVIDENCE

These mechanisms of action have been studied extensively through preclinical studies. Hawthorn administration has shown a positive effect by reducing intravascular cholesterol levels in a preclinical model. [5] These cholesterol-lowering effects may be due to the catechins and triterpene saponins in hawthorn through up-regulation of hepatic LDL receptors, enhancement of the breakdown of cholesterol to form bile acids, and suppression of cholesterol synthesis as possible mechanisms of action. [5] Using an automated *in vivo* platform with the aid of high-speed confocal microscopy, researchers were able to confirm the anti-hypercholesterolemic effect of hawthorn extract and its positive inotropic effect (the ability to increase the integrity of the blood vessel wall and improve coronary blood flow, and positive effects on oxygen utilization). [6]

In vitro testing of hawthorn on human keratinocytes stimulated by lipopolysaccharide showed a reduction in production of reactive oxygen species, with lower mRNA expression of pro-inflammatory cytokines and interleukins. [7] These anti-inflammatory effects have been previously observed on human neutrophils as well, where administration with hawthorn not only reduced lipopolysaccharide induced increase in tumor necrosis factor- α and interleukin-8, but also reduced extracellular calcium entry into neutrophils and increased elastase release, providing multiple functional benefits for the management of cardiovascular diseases. [8] In addition to cardiovascular benefits, hawthorn extract administration at 200 mg/kg in animal models showed significant reduction in paw edema, provided gastro-protective effect and even showed anti-microbial effects against gram positive bacteria such as *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, and *Micrococcus flavus*. [4]

CLINICAL STUDIES

Clinical studies, although few, show promising results with regards to the cardio-protective effects of hawthorn. In a recently conducted randomized double-blinded placebo-controlled trial, administration of 400 mg thrice daily of hawthorn extract to 49 diabetic participants for 6 months showed a significant reduction in neutrophil elastase (a biomarker of coronary heart disease) compared to the placebo. Additionally, hawthorn in conjunction with statins appeared to lower LDL cholesterol and non-HDL cholesterol, showing promising effects in diabetic patients suffering from cardiovascular diseases. [9] Another randomized, double-blind, placebo-controlled trial showed that administration of 900 mg daily of

hawthorn extract for 24 months in 1338 patients indicated that hawthorn administration may help reduce the risk towards sudden cardiac death in patients with congestive heart failure with no adverse reactions. [11]

In a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial hawthorn extract (80 mg) was administered to 136 patients with NYHA (New York Heart Association) functional class II CHF or placebo twice daily for eight weeks. The extract showed a significant improvement in cardiac performance compared to the placebo including a significant difference in the patients' self-assessment of shortness of breath and ankle edema. [12, 13] In a high dosage study using a placebo-controlled, double-blind design, 78 patients with NYHA functional class II CHF were randomized to receive either a hawthorn extract at 200 mg three times daily or placebo for eight weeks. Using a bicycle exercise tolerance test, efficacy was assessed. The study results showed that patients who received the extract had significantly improved exercise tolerance, decreased systolic blood pressure and decreased heart rate, where no changes were observed in the placebo group. [13, 14]

In another high dosage randomized, double-blind study in 72 patients with moderately reduced left ventricular ejection fraction, hawthorn extract dosed at 300 mg three times daily compared to placebo improved oxygen uptake and increased the duration to reach the anaerobic threshold while exercising. [15]

HYPOTENSIVE EFFECTS

A pilot double blind study that observed the hypotensive effect of hawthorn extract showed that administration of 500-600 mg of hawthorn extract daily for 10 weeks had a promising trend of lowering resting diastolic blood pressure with a reduction in anxiety at week 10 (n=19). These findings although not statistically significant, point to the therapeutic potential of hawthorn as an anti-hypertensive adjunct. [10] Results from this pilot study were however further corroborated with a larger cohort in a randomized controlled trial, where 39 patients were assigned 1200mg daily hawthorn extract, and compared with 40 placebo participants for 16 weeks. The hawthorn administered group showed significantly greater reductions in mean diastolic blood pressure, with no herb-drug interactions or adverse reactions observed. [16]

Overall, the current evidence suggests that hawthorn extract could be a valuable and safe adjunct in cardiovascular therapy. However, more studies are warranted to confirm the existing evidence and also explore other benefits and clinical applications of hawthorn.

REFERENCES

- Fong H.H., Bauman J.L. "Hawthorn". *J Cardiovasc Nurs.* Vol. 8, No. 4, (2002 Jul):16-1.
- Chang Q., et al. "Hawthorn". *J Clin Pharmacol.* Vol. 12, No. 6, (2002 Jun): 42-605.
- Wu M., et al. "Roles and Mechanisms of Hawthorn and Its Extracts on Atherosclerosis: A Review". *Front Pharmacol.* (2020 Feb 21): 11-118.
- Tadić V.M., et al. "Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract". *J Agric Food Chem.* Vol. 9, No. 17, (2008 Sep 10): 56-7700.
- Littleton R.M., et al. "Whole plant based treatment of hypercholesterolemia with *Crataegus laevigata* in a zebrafish model". *BMC Complement Altern Med.* (2012 Jul 23): 12-105.
- Littleton R.M., et al. "Automated *in vivo* platform for the discovery of functional food treatments of hypercholesterolemia". *PLoS One.* No. 1, (2013): 8-e52409.
- Nguyen Q.T.N., et al. "Crataegus laevigata Suppresses LPS-Induced Oxidative Stress during Inflammatory Response in Human Keratinocytes by Regulating the MAPKs/AP-1, NF κ B, and NFAT Signaling Pathways". *Molecules.* No. 4, (2021 Feb 6):26-869.
- Dalli E., et al. "Hawthorn extract inhibits human isolated neutrophil functions". *Pharmacol Res.* Vol. 50, No. 6, (2008 Jun): 57-445.
- Dalli E., et al. "Crataegus laevigata decreases neutrophil elastase and has hypolipidemic effect: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *Phytomedicine.* Vol. 75, No. 8-9, (2011 Jun 15):18-769.
- Walker A.F., et al. "Promising hypotensive effect of hawthorn extract: a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension". *Phytother Res.* Vol. 54, No. 1, (2002 Feb): 16-48.
- Holubarsch C.J., et al. "Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS 1442 in CHF (SPICE) trial study group. The efficacy and safety of Crataegus extract WS 1442 in patients with heart failure: the SPICE trial". *Eur J Heart Fail.* Vol. 63, No. 12, (2008 Dec): 10-1255.
- Weikl V.A., et al. "Objective confirmation of the efficacy of Crataegus-specialextrakt (a special Crataegus extract) WS 1442 in patients with cardiac insufficiency (NYHA II)". *Fortschr Med.* Vol. 6, (1996): 114-29. In German.
- Rigelsky J.M., Sweet B.V. "Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses". *Am J Health Syst Pharm.* Vol. 22, No. 5, (2002 Mar 1): 59-417.
- Schmidt U., et al. "Efficacy of the hawthorn extract LI 132 (600 mg/d) during eight weeks' treatment. Placebo-controlled double-blind trial with 78 NYHA stage II heart failure patients". *Munch Med Wochenschr.* Vol. 9, (1994): 136-513. In German.
- Forster A., et al. "Crataegus for moderately reduced left ventricular ejection fraction. Ergospirometric monitoring study with 72 patients in a double-blind comparison with placebo". *Munch Med Wochenschr.* Vol. 6 (1994):136-521. In German.
- Walker A.F., et al. "Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial". *Br J Gen Pract.* Vol. 43, No. 527, (2006 Jun): 56-437.