

RESVERATROL

a jeho vliv na dlouhověkost
a riziko civilizačních onemocnění

Komplexní přehled evidence • Systematické přehledy, meta-analýzy & RCT

Verze 1.09 | 2026-05-01 | Deep Research

KLÍČOVÁ TÉMATA

Resveratrol

Trans-resveratrol

Cis-resveratrol

Piceid

Stilbeny

Polyfenoly

Komplexní přehled evidence o resveratrolu, jeho formách a jeho vlivu na dlouhověkost a riziko civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 96 odborných zdrojů, včetně systematických přehledů, meta-analýz, RCT, farmakokinetických studií a bezpečnostních podkladů.

Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Dávkování a forma užívání
5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
6. Limity současné evidence
7. Závěr a praktická doporučení
8. GRADE hodnocení
9. Použitá literatura

1. Přehled a bioaktivní látky

1.1 Základní charakteristika

Resveratrol je stilbenový polyfenol, chemicky 3,5,4'-trihydroxystilben, který rostliny syntetizují jako fytoalexin v reakci na stres. Pro klinickou interpretaci je podstatné rozlišovat mezi izolovaným trans-resveratrolem, potravinovými zdroji a směsmi polyfenolů; výsledky ze studií čisté látky nelze automaticky převádět na víno, hroznové extrakty, piceid, pterostilben ani jiné směsi.

V potravě se resveratrol vyskytuje hlavně v hroznech, červeném víně, arašídech, bobulovinách a rdesnu/křídlatce japonské. Rostlinné zdroje často obsahují také glykosid piceid, zatímco červené víno obsahuje převážně volný cis- a trans-resveratrol [[Burns et al., 2002](#)].

Obsah resveratrolu v červeném víně je nízký a proměnlivý. Uváděné rozmezí je přibližně 0,2–5,8 mg/l, s průměrem kolem 1,9 mg/l trans-resveratrolu. Bílé víno obsahuje podstatně méně resveratrolu, protože slupky hroznů jsou odstraněny před fermentací [[Burns et al., 2002](#)].

1.2 Formy a relevantní metabolity

Biologicky nejčastěji studovanou formou v doplňcích a RCT je trans-resveratrol. Cis-resveratrol vzniká izomerizací trans-formy, je méně standardizovaný a není samostatně klinicky validovanou intervencí. Piceid, známý také jako polydatin, je glukosid resveratrolu častý v rostlinných zdrojích; u potravin a extraktů může být relevantní, ale nelze ho zaměňovat za čistý trans-resveratrol.

Složka	Charakteristika	Klinický význam
Trans-resveratrol	Aglykon, hlavní forma v RCT	Hlavní testovaná látka; rychle se konjuguje
Cis-resveratrol	Fotoizomer trans-formy	Slabší standardizace, málo přímých RCT
Trans-piceid / polydatin	Glukosid resveratrolu	Častý v rostlinných zdrojích; odlišná absorpce
Resveratrol-3-sulfát a resveratrol-glukuronidy	Hlavní cirkulující metabolity	Plazmaticky dominují nad volným resveratrolem
Dihydroresveratrol	Metabolit pravděpodobně vznikající činností střevní mikrobioty	Může přispívat k interindividuální variabilitě expozice

Studie s hroznovým extraktem obsahujícím resveratrol proto nelze přímo zaměňovat se studii čisté látky [[Tomé-Carneiro et al., 2012](#)].

1.3 Kvalita přípravků

Komerční doplňky se mohou výrazně lišit skutečným obsahem trans-resveratrolu. V analýze 14 nutraceutických značek mělo deklarovaný obsah 95–105 % pouze 5 výrobků; jiné

obsahovaly 8–64 % deklarované dávky a 2 vzorky byly pod limitem detekce [[Rossi et al., 2012](#)].

Pro praktickou interpretaci je proto důležité rozlišovat mezi deklarovanou dávkou a skutečným obsahem ověřené šarže. Preferovat lze přípravky s jasně uvedenou formou, dávkou, standardizací a nezávislým testováním.

1.4 Farmakokinetika a biodostupnost

Farmakokinetika je hlavní limit klinické interpretace resveratrolu. Perorální absorpce je vysoká, ale systémová dostupnost volného resveratrolu je velmi nízká kvůli rychlé sulfataci a glukuronidaci ve střevě a játrech.

Walle et al. podali 25 mg radioznačeného resveratrolu 6 dobrovolníkům. Absorpce byla nejméně 70 %, vrchol celkového resveratrolu a metabolitů 491 ± 90 ng/ml, ale nezměněný resveratrol byl v plazmě jen ve stopách pod 5 ng/ml [[Walle et al., 2004](#)].

Boocock et al. ve fázi I podali jednorázově 0,5–5 g resveratrolu 40 zdravým dobrovolníkům. Při dávce 5 g dosáhl volný resveratrol C_{max} 539 ± 384 ng/ml, přibližně 2,4 $\mu\text{mol/l}$, za 1,5 h; AUC metabolitů byla až 23× vyšší než AUC volné látky [[Boocock et al., 2007](#)]. Almeida et al. při opakovaném dávkování 25–150 mg 6× denně popsali C_{max} po 13. dávce 3,89–63,8 ng/ml a interindividuální variabilitu nad 40 % [[Almeida et al., 2009](#)]. Brown et al. u 0,5–5 g denně po 29 dní potvrdili dominanci sulfátů a glukuronidů a mírné až střední gastrointestinální potíže při 2,5–5 g [[Brown et al., 2010](#)].

Formulace může expozici změnit, ale vyšší expozice sama o sobě neznamena automaticky klinický přínos. Mikronizovaný SRT501 po dávce 5 g dosáhl průměrné plazmatické koncentrace $1\,942 \pm 1\,422$ ng/ml, tedy 3,6× vyšší než nemikronizovaná forma, a resveratrol byl detekovatelný v jaterní tkáni [[Howells et al., 2011](#)]. LipiSpere v jednorázové humánní PK studii zvýšil AUC konjugátů přibližně 2× a C_{max} 3× proti běžnému 150mg trans-resveratrolu [[Briskey et al., 2020](#)].

Novější meta-analýza klinických farmakokinetických dat potvrzuje, že vyšší dávka nebo formulace mohou zvýšit expozici, ale samotná biodostupnost není důkazem účinku na zdraví [[Szymkowiak et al., 2025](#)]. Piperin zvýšil expozici resveratrolu u myší, ale humánní studie s 250 mg resveratrolu + 20 mg piperinu nezjistila vyšší plazmatické koncentrace; popsala pouze cerebrovaskulární odpověď bez kognitivního efektu [[Johnson et al., 2011](#); [Wightman et al., 2014](#)].

1.5 Dávky používané v klinických studiích

Neexistuje univerzální standardní dávka. Klinická evidence se týká převážně krátkodobého až střednědobého podávání izolovaného trans-resveratrolu v dávkách od 10 mg do 5 g denně.

Prakticky běžné dávky v metabolických a postmenopauzálních RCT se pohybují zhruba v rozmezí 75–150 mg/den. Dávky 500 mg až 5 g/den jsou farmakologické a mají horší toleranci.

Praktické rozpětí používané ve studiích:

- **Trans-resveratrol:** nejčastěji 75–150 mg/den v dlouhodobých postmenopauzálních a některých metabolických RCT.
- **Vyšší farmakologické dávky:** 500 mg až 5 g/den, s častějšími gastrointestinálními nežádoucími účinky.
- **Mikronizovaný SRT501:** 1 000–5 000 mg/den, s vyšší expozicí než nemikronizovaná forma.
- **Piceid/glykosidy:** relevantní spíše pro potraviny a extrakty než pro čisté kapsle.
- **Cis-resveratrol:** nemá být hlavní deklarovanou formou; není hlavní klinicky testovanou intervencí.
- **Pomocné látky a formulace:** kapsle, prášek, mikronizace a disperzní systémy mohou měnit expozici, ale vyšší expozice sama o sobě nedokazuje klinický přínos.

2. Molekulární mechanismy účinku

2.1 SIRT1: od atraktivní hypotézy k opatrnější interpretaci

Původní hypotéza stavěla resveratrol jako přímý aktivátor sirtuinů, zejména SIRT1, a spojovala ji s prodloužením replikačního života kvasinek [[Howitz et al., 2003](#)]. Tento model je dnes nutné formulovat opatrněji: biochemická práce ukázala, že resveratrol ani některé syntetické STAC nejsou přímými aktivátory SIRT1 při použití nativních substrátů a že původní signál závisel na fluoroforem značeném peptidovém substrátu [[Pacholec et al., 2010](#)].

SIRT1 proto nelze v tomto kontextu chápat jako jednoduše a přímo aktivovaný humánní terapeutický cíl. Přiměřenější formulace je, že SIRT1 může být součástí širší buněčné odpovědi navazující na změny energetického stresu, NAD⁺ signalizace, AMPK a mitochondriální regulace, ale samotná mechanistická plausibilita není důkazem klinického přínosu.

2.2 AMPK, NAD⁺ a mitochondriální biogeneze

Robustnější preklinický rámec se opírá o aktivaci AMPK, změny NAD⁺ signalizace a osu SIRT1-PGC-1 α . U myší na vysokokalorické dietě resveratrol zlepšoval přežití a metabolický fenotyp včetně inzulínové senzitivity a markerů mitochondriální funkce [[Baur et al., 2006](#)]. Lagouge et al. popsali zvýšení aerobní kapacity, genů oxidativní fosforylace a aktivaci osy SIRT1-PGC-1 α u myší [[Lagouge et al., 2006](#)].

Alternativní mechanismus zahrnuje inhibici cAMP-fosfodiesteráz, zvýšení cAMP a Ca²⁺ a aktivaci CamKK β -AMPK s následným zvýšením NAD⁺ a aktivity SIRT1 u myší [[Park et al., 2012](#)]. Price et al. dále ukázali, že SIRT1 je u myší nezbytný pro AMPK a mitochondriální efekt resveratrolu [[Price et al., 2012](#)]. Tyto nálezy podporují biologickou plausibilitu, ale zůstávají převážně preklinické.

Humánní metabolická data jsou nekonzistentní. Malá studie u obézních mužů po 150 mg/den popsala příznivé biomarkery [[Timmers et al., 2011](#)]. Studie u neobézních postmenopauzálních žen a obézních mužů s přímým laboratorním měřením inzulínové citlivosti však nezjistily zlepšení inzulínové senzitivity ani svalové signalizace [[Yoshino et al., 2012](#); [Poulsen et al., 2013](#)].

2.3 Oxidační stres a zánět

Resveratrol je spojován s modulací Nrf2/Keap1 a expresí HO-1, NQO1 a glutathionperoxidázy. Přímá zhášecí kapacita volných radikálů je však in vivo pravděpodobně omezená kvůli nízkým hladinám volné formy. U NAFLD Chachay et al. po 3 g/den po 8 týdnů neprokázali změnu transkripce NQO1, PTP1B, IL6 ani HO₁ v periferních mononukleárech a současně pozorovali zvýšení jaterních enzymů [[Chachay et al., 2014](#)].

Protizánětlivě se diskutuje hlavně inhibice NF-κB, cytokiny, adhezní molekuly a eikosanoidová rovnováha. U pacientů ve vysokém kardiovaskulárním riziku vedl hroznový extrakt s resveratrolem k poklesu CRP, TNF-α, PAI-1 a poměru IL-6/IL-10, zatímco konvenční hroznový extrakt bez resveratrolu a placebo tento vzorec neměly [[Tomé-Carneiro et al., 2012](#)]. Meta-analýza 17 RCT zjistila pokles TNF-α a CRP [[Koushki et al., 2018](#)]. U metabolického syndromu byl obraz méně stabilní: vysoká heterogenita a nulový efekt na superoxiddismutázu brání silnému závěru [[Tabrizi et al., 2018](#)].

Tyto změny je nutné interpretovat jako zástupné biomarkery. Nepředstavují samy o sobě důkaz poklesu infarktů, cévních mozkových příhod, mortality ani prevence stárnutí.

2.4 Endotel, cévní funkce a hemostáza

Kardiovaskulární plausibilita zahrnuje endoteliální syntázu oxidu dusnatého, endoteliální estrogenové receptory, adhezní molekuly ICAM-1 a VCAM-1, průtokem navozenou vazodilataci, hemorheologii, oxidované LDL, COX-1/TXA2 a endotelin-1. U obézních dospělých 75 mg trans-resveratrolu denně po 6 týdnech zvýšilo brachiální flow-mediated dilation o 23 % proti placebo, $p = 0,021$, bez změny krevního tlaku a kognice [[Wong et al., 2013](#)]. U stabilní ischemické choroby srdeční 10 mg denně po 3 měsících zlepšilo diastolickou funkci levé komory, flow-mediated dilation a LDL cholesterol, ale studie měla $N = 40$ a nebyla navržena na klinické události [[Maqyar et al., 2012](#)].

Meta-analyticky je endoteliální signál příznivý, ale heterogenní. Akbari et al. zahrnuli 28 RCT a zjistili zlepšení flow-mediated dilation, SMD 1,77; 95 % CI 0,25–3,29; $p = 0,02$ [[Akbari et al., 2019](#)]. Heterogenita byla extrémní ($I^2 = 96,5$ %) a efekt na systolický ani diastolický tlak nebyl významný. Mohammadipoor et al. v 17 studiích zjistili zlepšení flow-mediated dilation, WMD 1,43 procentního bodu; 95 % CI 0,98–1,88; $p < 0,001$ [[Mohammadipoor et al., 2022](#)]. Současně klesl ICAM-1, ale bez významné změny VCAM-1, fibrinogenu a PAI-1.

2.5 Neuroprotektivní a estrogenní mechanismy

Předpokládané neuroprotektivní mechanismy zahrnují cerebrovaskulární reaktivitu, neurozánět, matrixové metaloproteinázy, autofagii, mTOR a amyloidové biomarkery. Akutní zvýšení mozkového průtoku bylo popsáno u lidí [[Kennedy et al., 2010](#)]. U Alzheimerovy choroby fáze 2 prokázala průnik resveratrolu do mozkomíšního moku a změnu Aβ40, ale také větší ztrátu objemu mozku; klinický přínos nebyl přesvědčivý [[Turner et al., 2015](#)]. Retrospektivní biomarkerová analýza popsala změny MMP9, IL-4 a dalších markerů, nikoli důkaz prevence demence [[Moussa et al., 2017](#)].

Resveratrol má také smíšenou agonistickou a antagonistickou aktivitu na ER α /ER β závislou na tkáni a ERE sekvenci. U hormonálně senzitivních nádorů nebo při léčbě tamoxifenem jde proto hlavně o mechanistickou opatrnost; přímá humánní klinická relevance této interakce zůstává nespecifikovaná.

2.6 Translační závěr mechanismů

Mechanistický obraz resveratrolu je biologicky bohatý, ale translačně slabší, než naznačovaly rané modely přímé aktivace SIRT1. Preklinické práce podporují účinky na AMPK, NAD⁺, SIRT1-PGC-1 α , mitochondrie, zánět a endotel, avšak humánní studie často pracují se zástupnými biomarkery, malými soubory, krátkým trváním a heterogenními výsledky.

Mechanismy proto mohou vysvětlovat některé krátkodobé biomarkerové změny, ale samy o sobě nedokládají prevenci stárnutí, kardiovaskulárních příhod, demence ani mortality.

3. Evidence podle zdravotní oblasti

Observační evidence pro samotný resveratrol je slabá. Nejlepší přímá kohorta je InCHIANTI: 783 osob ve věku ≥ 65 let, 9 let sledování, 268 úmrtí. Nejnižší kvartil močových metabolitů resveratrolu měl proti nejvyššímu kvartilu multivariační HR mortality 0,80; 95 % CI 0,54–1,17; metabolity nebyly spojeny se zánětem, prevalencí ani incidencí KVO nebo rakoviny [[Semba et al., 2014](#)]. To nepodporuje tvrzení, že běžný dietární resveratrol prodlužuje život.

Intervenční RCT jsou převážně malé a hodnotí zástupné ukazatele. Wong et al. zjistili u 28 obézních dospělých zlepšení flow-mediated dilation o 23 %, ale bez změny krevního tlaku [[Wong et al., 2013](#)]. Tomé-Carneiro et al. v 75 pacientech v primární prevenci KVO ukázali pokles oxidovaného LDL, ApoB a LDL po 6 měsících hroznového extraktu s 8 mg resveratrolu [[Tomé-Carneiro et al., 2012](#)]. Tato intervence však nebyl čistý resveratrol, ale hroznový nutraceutický přípravek.

Meta-analýzy ukazují rozpor mezi endoteliální funkcí a krevním tlakem. Fogacci et al. v 17 RCT nezjistili významný efekt na systolický ani diastolický tlak [[Fogacci et al., 2019](#)]. Akbari et al. zjistili zlepšení flow-mediated dilation, ale s $I^2 = 96,5$ %, což vyžaduje snížení jistoty důkazů [[Akbari et al., 2019](#)]. Novější syntézy podporují příznivý směr u endoteliální funkce, ale stále jde o zástupný cévní marker, ne o důkaz méně infarktů nebo mrtvic [[Mohammadipoor et al., 2022](#); [Sun et al., 2026](#)]. Tvrdé klinické výsledky, jako infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a kardiovaskulární mortalita, nebyly v adekvátně velkých RCT prokázány.

Cochrane review z roku 2020 zahrnul jen 3 RCT s 50 účastníky a hodnotil je jako nízké riziko zkreslení, ale velmi nízkou jistotu evidence. Resveratrol neměl signifikantní efekt na glykovaný hemoglobin, MD 0,1 %; 95 % CI $-0,02$ až $0,2$; $p = 0,09$ [[Jeyaraman et al., 2020](#)]. U glykémie nalačno byl výsledek rovněž nevýznamný, MD 2 mg/dl; 95 % CI -2 až 7 ; $p = 0,29$. U inzulínové rezistence byl výsledek také nevýznamný, MD $-0,35$; 95 % CI $-0,99$ až $0,28$; $p = 0,27$. Cochrane proto nenašel dostatečný důkaz pro léčbu diabetu 2. typu.

Pozdější meta-analýzy s více studiemi naznačují příznivé biomarkerové efekty, ale jsou méně konzervativní a často zahrnují heterogenní populace. Umbrella review Zeraattalab-Motlagh et al. proto hodnotí resveratrol jako intervenci s několika příznivými signály u metabolických a zánětlivých ukazatelů, ale s omezenou jistotou, nejistou klinickou významností a převahou zástupných endpointů [[Zeraattalab-Motlagh et al., 2021](#)].

Zhu et al. v 9 RCT (N = 283) zjistili pokles glykémie nalačno o $-0,29$ mmol/l; 95 % CI $-0,51$ až $-0,06$; $p < 0,01$, a inzulinu o $-0,64$ U/ml; 95 % CI $-0,95$ až $-0,32$; $p < 0,0001$ [[Zhu et al., 2017](#)]. Některé menší primární RCT byly pozitivní: Brasnyó et al. popsali po 4 týdnech zlepšení inzulinové senzitivity u 19 pacientů [[Brasnyó et al., 2011](#)], Khodabandehloo et al. u 48 pacientů snížení glukózy bez zlepšení zánětlivých markerů [[Khodabandehloo et al., 2018](#)] a Abdollahi et al. u 71 pacientů po 8 týdnech příznivé změny části kardiometabolických ukazatelů [[Abdollahi et al., 2019](#)]. Kvůli malým souborům, krátké délce a rozdílným dávkám ale nejde o důkaz dlouhodobé klinické kontroly diabetu.

García-Martínez et al. zahrnuli 32 studií do přehledu a 30 do meta-analýzy; glukóza klesla o $-5,24$ mg/dl, $p = 0,002$, inzulin o $-1,23$ mIU/l, $p = 0,0003$, ale glykovaný hemoglobin a HOMA-IR nebyly celkově signifikantně změněny [[García-Martínez et al., 2021](#)]. Navazující analýza věku a dávky popsala statistickou závislost efektu na dávce a věku, ale uzavřela, že evidence nestačí k návrhu terapeutické dávky [[García-Martínez et al., 2022](#)]. Zhang et al. zahrnuli 15 RCT a zjistili HOMA-IR WMD $-0,99$; 95 % CI $-1,61$ až $-0,38$; $p = 0,002$, ale celkový cholesterol a triglyceridy nebyly signifikantní [[Zhang et al., 2021](#)].

Gu et al. zahrnuli 19 studií, N = 1 151, a u dávek $\geq 1 000$ mg popsali pokles glykémie nalačno WMD $-18,76$ mg/dl; 95 % CI $-23,43$ až $-14,09$; $p < 0,00001$, a pokles krevního tlaku [[Gu et al., 2022](#)]. Delpino et al. v systematickém přehledu a meta-analýze diabetu 2. typu podporují možnost menších glykemických a kardiometabolických změn, ale závěr zůstává omezený tím, že nejde o tvrdé klinické endpointy [[Delpino et al., 2022](#)].

Velké a metodologicky přísnější RCT však často nulový efekt potvrzují. Bo et al. randomizovali 192 pacientů s diabetem 2. typu k 40 mg/den, 500 mg/den nebo placebo po 6 měsících; resveratrol nesnížil CRP a nezlepšil metabolický profil [[Bo et al., 2016](#)].

Timmers et al. u 17 osob s dobře kontrolovaným diabetem 2. typu po 150 mg/den po 30 dní nezjistili zlepšení hepatální ani periferní inzulinové senzitivity měřené přímým laboratorním testem inzulinové citlivosti; autoři navíc popsali korelaci metabolitu dihydroresveratrolu s dávkou metforminu, $R = 0,66$; $p = 0,005$, což naznačuje možnou farmakokinetickou interakci [[Timmers et al., 2016](#)]. de Ligt et al. u 41 osob s nadváhou po 150 mg/den po 6 měsíců nezjistili zlepšení inzulinové senzitivity; glykovaný hemoglobin byl nižší, $p = 0,007$, ale bez změn jaterního tuku, tělesného složení, tlaku nebo kvality života [[de Ligt et al., 2020](#)].

Kjær et al. u 74 mužů s metabolickým syndromem po 150 nebo 1 000 mg/den po 16 týdnů nenašli zlepšení zánětu, glukózy, tlaku ani tuku v játrech; vysoká dávka zvýšila celkový cholesterol, LDL cholesterol a fruktosamin [[Kjær et al., 2017](#)].

Klinicky: možné snížení glykémie nebo tlaku je u části diabetických populací statisticky významné, ale evidence stojí na zástupných ukazatelích, heterogenních studiích a malých

vzorcích. Není prokázáno snížení diabetických komplikací, hospitalizací, infarktu, mrtvice ani mortality.

Novější kritická umbrella review 18 intervenčních meta-analýz do září 2025 u antropometrických ukazatelů našla malé statistické poklesy: tělesná hmotnost ES $-0,18$ kg, BMI ES $-0,14$ kg/m², obvod pasu ES $-0,43$ cm a tělesný tuk ES $-0,30$ kg. Signál se objevoval hlavně při dávkách nad 400 mg/den a délce nad 12 týdnů, ale velikost efektu je pod hranicí prakticky významného hubnutí a klinická relevance zůstává nejistá [[Abu-Zaid et al., 2025](#)].

Cao et al. v dávkově-odpovědní meta-analýze RCT zjistili pokles celkového cholesterolu MD $-10,28$; 95 % CI $-13,79$ až $-6,76$; $p < 0,001$ [[Cao et al., 2022](#)]. Sun et al. v umbrella review z roku 2026 oddělují robustnější signál pro pokles celkového cholesterolu u dospělých s nadváhou nebo obezitou; i zde jde ale o malý biomarkerový efekt, ne o důkaz nižší kardiovaskulární mortality [[Sun et al., 2026](#)]. LDL cholesterol klesl také, MD $-5,69$; 95 % CI $-11,07$ až $-0,31$; $p = 0,038$; pro LDL byl navíc popsán nelineární vztah k dávce. Zhao et al. u diabetu 2. typu uvedli, že delší intervence ≥ 6 měsíců mohou snižovat triglyceridy, ale u obézních diabetiků a osob na hypolipidemikách se objevilo zvýšení LDL cholesterolu [[Zhao et al., 2019](#)].

To je důležité, protože u NAFLD meta-analýza Zhang et al. paradoxně zjistila vyšší LDL MD $0,47$; 95 % CI $0,21$ - $0,74$; $p < 0,05$ [[Zhang et al., 2016](#)]. Celkový cholesterol byl rovněž vyšší, MD $0,49$; 95 % CI $0,18$ - $0,80$; $p < 0,05$. Celkově jsou LDL výsledky smíšené: některé syntézy ukazují malý statisticky významný pokles, jiné nulový nebo v určitých populacích nepříznivý směr; jistota i klinická relevance proto zůstávají omezené.

U zánětu je směr častěji příznivý, ale klinický význam je nejistý. Gorabi et al. ve 35 RCT zjistili pokles hs-CRP MWD $-0,40$ mg/l; 95 % CI $-0,70$ až $-0,09$; $p = 0,01$, a CRP MWD $-0,31$ mg/l; 95 % CI $-0,47$ až $-0,15$; $p < 0,001$ [[Gorabi et al., 2021](#)]. U Tabrizi et al. byla heterogenita pro CRP a TNF- α nad 80 %, proto je jistota snížena [[Tabrizi et al., 2018](#)].

RCT u NAFLD jsou konfliktní a celkově nepřesvědčivé. Chachay et al. u 20 mužů s NAFLD podali 3 g/den po 8 týdnů; resveratrol nezlepšil inzulinovou rezistenci, steatózu, abdominální tuk, lipidy ani antioxidanty a zvýšil ALT a AST do 6. týdne proti placebo [[Chachay et al., 2014](#)]. Heebøll et al. u 28 pacientů s histologickou NAFLD podali 1,5 g/den po 6 měsíců; primární endpoint ALT nebyl lepší než placebo, $p = 0,51$, histologie se nezlepšila a byl hlášen závažný nežádoucí účinek horečky a bicytopenie [[Heebøll et al., 2016](#)].

Naopak Chen et al. popsali u NAFLD zlepšení inzulinové rezistence, glukózy a lipidů, ale tento výsledek je v rozporu s větší částí následných přehledů [[Chen et al., 2015](#)]. Faghihzadeh et al. u NAFLD uvedli pokles ALT a steatózy, ale bez konzistentních zlepšení antropometrie, lipidů, krevního tlaku nebo inzulinové rezistence [[Faghihzadeh et al., 2015](#)].

Meta-analýza Zhang et al. zahrnuje 4 dvojité zaslepené RCT, $N = 156$, a nenašla signifikantní efekt na hmotnost, BMI, tlak, glukózu, inzulin, HOMA-IR, HDL, AST, ALT, GGT, TNF- α ani bilirubin; publication bias nebyl statisticky signifikantní, ale vzorek byl malý [[Zhang et al., 2016](#)]. Rafiee et al. popsali u NAFLD signály u některých zánětlivých markerů, ale bez přesvědčivého efektu na rutinní jaterní a metabolické ukazatele [[Rafiee et al., 2021](#)].

Jakubczyk et al. zahrnuli 7 RCT, N = 302, a uvedli, že resveratrol bez ohledu na dávku a délku neovlivnil analyzované parametry, s výjimkou zvýšení ALT, $p = 0,041$ [[Jakubczyk et al., 2020](#)].

Wei et al. v 5 RCT, N = 216, nezjistili efekt na ALT WMD $-2,48$ IU/l; 95 % CI $-12,30$ až $7,34$; $p = 0,62$ [[Wei et al., 2021](#)]. Výsledek pro AST byl také nevýznamný, WMD $-2,90$ IU/l; 95 % CI $-9,77$ až $3,98$; $p = 0,40$. Ali Sangouni et al. u 71 dokončivších pacientů s diabetem 2. typu a nadváhou po 8 týdnech 1 000 mg/den nezjistili zlepšení jaterní steatózy ani kardiovaskulárních indexů [[Ali Sangouni et al., 2022](#)]. Soltani et al. v 37 RCT nenašli celkově významnou změnu jaterních biomarkerů a varovali před opatrností u dávek >1 000 mg/den a u starších dospělých [[Soltani et al., 2023](#)].

Závěr pro MASLD/NAFLD: evidence nepodporuje rutinní léčebné užití. Vysoké dávky nelze považovat za bezpečnější náhradu kalorické restrikce nebo redukce hmotnosti.

U zdravých a postmenopauzálních žen existují malé pozitivní studie cerebrovaskulární funkce. Evans et al. u 80 postmenopauzálních žen po 14 týdnech zjistili 17 % zvýšení cerebrovaskulární reaktivity a statisticky významné zlepšení několika kognitivních ukazatelů [[Evans et al., 2017](#)]. Thaug Zaw et al. v 24měsíční crossover RCT u 125 postmenopauzálních žen podali 75 mg 2× denně; celkové kognitivní skóre se statisticky významně zlepšilo, ale velikost účinku byla malá (Cohenovo $d = 0,170$) a zlepšila se cerebrovaskulární reaktivita [[Thaug Zaw et al., 2021](#)]. Klinická významnost je nejistá a není doloženo snížení rizika demence.

U diabetu 2. typu studie Wong et al. v Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases (2016) popsala akutní zlepšení cerebrovaskulární funkce [[Wong et al., 2016](#)]. Samostatná akutní studie Wong et al. v Nutrients (2016) ukázala podobný směr u neurovaskulárního propojení, ale bez důkazu prevence kognitivního úpadku [[Wong et al., 2016](#)]. Wightman et al. u mladých dospělých zjistili, že resveratrol + piperin zvyšoval mozkový průtok během úloh, ale kognice, nálada a krevní tlak se nezměnily [[Wightman et al., 2014](#)].

U Alzheimerovy choroby jsou data předběžná. Turner et al. v 52týdenní RCT (N = 119) ukázali bezpečnost, průnik do mozkomíšního moku a biomarkerový efekt, ale také větší ztrátu objemu mozku; klinické endpointy nebyly přesvědčivě pozitivní [[Turner et al., 2015](#)]. Zhu et al. v pilotní RCT (N = 39) nezjistili statisticky významné rozdíly v ADAS-cog, MMSE ani dalších škálách [[Zhu et al., 2018](#)]. Klinická jistota proto zůstává nízká.

Meta-analýza 4 RCT s 226 osobami nezjistila významný efekt na paměťové ukazatele; některé náladové položky byly jen předběžné [[Farzaei et al., 2018](#)]. Podle Khorshidiho se příznivé zvířecí nálezy v humánních studiích nereplikují a efekt na kognici je nejspíš malý [[Khorshidi et al., 2021](#)]. Systematický přehled a meta-analýza u starších dospělých z roku 2023 rovněž neposkytuje dostatečně stabilní podklad pro klinické doporučení [[Sánchez-Nieto et al., 2023](#)]. Tosatti et al. shrnuli 4 RCT u Alzheimerovy choroby, což nestačí pro klinické doporučení [[Tosatti et al., 2022](#)].

U postmenopauzálních žen RESHAW studie naznačuje malý, ale měřitelný efekt na kosti. Wong et al. po 12 měsících 75 mg 2× denně zjistili zvýšení BMD bederní páteře a krčku

femuru, pokles CTX a zlepšení T-skóre krčku femuru [Wong et al., 2020]. Li et al. však v meta-analýze 10 RCT, N = 698, nezjistili celkově významný efekt na BMD bederní páteře, celkovou kyčel ani celé tělo [Li et al., 2021]. Asis et al. našli zvýšení ALP a BAP, ale s extrémní heterogenitou $I^2 = 95,7\%$ a $99,2\%$, což zásadně snižuje jistotu [Asis et al., 2019].

Thaung Zaw et al. v sekundárních výsledcích 24měsíční RCT zjistili snížení složeného skóre bolesti, somatických menopauzálních příznaků a zlepšení celkové pohody [Thaung Zaw et al., 2020]. Novější meta-analýza u postmenopauzálních žen zahrnula 10 RCT, N = 928, a zjistila pokles bolestivosti, VAS bolesti a CTX, ale bez významného efektu na většinu kognitivních, náladových, metabolických, krevnětlakových, spánkových a SF-36 ukazatelů [Wu et al., 2025]. Přehled významný efekt na SF-36 neprokázal; klinická relevance subjektivních bolestivých a quality-of-life změn proto zůstává nejistá.

Evidence je smíšená a biologicky důležitá, protože antioxidanty mohou tlumit adaptační signály cvičení. Gliemann et al. randomizovali 27 zdravých fyzicky neaktivních starších mužů k 250 mg trans-resveratrolu nebo placebo během 8 týdnů intenzivního tréninku; nárůst VO_{2max} byl v placebové skupině o 45 % větší, $p < 0,05$, pokles středního arteriálního tlaku nastal pouze v placebo a resveratrol zrušil příznivé změny lipidů [Gliemann et al., 2013]. Scribbans et al. u 16 mladých rekreačně aktivních mužů při HIIT po 4 týdny zjistili, že vrcholový aerobní výkon se signifikantně zvýšil jen v placebo; změny PGC-1 α , SIRT1 a SOD2 byly v resveratrolové skupině nižší [Scribbans et al., 2014].

Naopak Alway et al. u 30 starších mužů a žen po 12 týdnech cvičení + 500 mg/den popsali zlepšení markerů mitochondriální denzity, únavové odolnosti a svalové síly, ale kardiovaskulární riziko se nezlepšilo více než samotným cvičením [Alway et al., 2017]. Prakticky: resveratrol nelze doporučit jako univerzální ergogenní doplněk; u trénovaných či trénujících osob je možnost tlumení adaptací reálná.

Preklinické protinádorové účinky jsou rozsáhlé, ale klinická evidence je převážně farmakokinetická a biomarkerová. Patel et al. podali 0,5 nebo 1 g denně 8 dní 20 pacientům s kolorektálním karcinomem před operací; resveratrol a metabolity byly detekovány ve tkáni a Ki-67 v nádoru klesl o 5 %, $p = 0,05$ [Patel et al., 2010]. Howells et al. u pacientů s kolorektálním karcinomem a jaterními metastázami podali mikronizovaný SRT501 5 g denně po 14 dní; cleaved caspase-3 v maligní jaterní tkáni vzrostl o 39 % [Howells et al., 2011]. To jsou biomarkery, nikoli důkaz delšího přežití nebo nižší incidence rakoviny.

Bezpečnostní signál u onkologických pacientů je podstatný. Popat et al. ve fázi 2 SRT501 s bortezomibem u relabujícího/refrakterního mnohočetného myelomu publikovali studii s renálními komplikacemi jako hlavním bezpečnostním tématem; PubMed ji indexuje mimo jiné pod renálním selháním a nežádoucími účinky kombinované protinádorové léčby [Popat et al., 2013]. Přehled dietních fenolů u kolorektálního karcinomu zdůraznil slabý překlad z preklinických modelů do klinických studií a absenci tvrdých klinických endpointů pro resveratrol [Núñez-Sánchez et al., 2015]. U hormonálně senzitivních nádorů je navíc namísto mechanistická opatrnost, protože resveratrol může působit jako fytoestrogen; přímá humánní klinická relevance pro tamoxifen nebo ER-pozitivní nádory ale není prokázána [Wong et al., 2020].

Vybrané rozdíly mezi RCT ukazují, proč nelze výsledky jednoduše zobecnit:

- **Krátká nízkodávkovaná studie:** 150 mg/den po 30 dní u 11 obézních mužů v crossover designu přineslo více příznivých biomarkerů, ale vzorek byl velmi malý a expozice krátká.
- **Vyšší dávka u obézních mužů:** po 4 týdnech nebyl patrný efekt na inzulinovou senzitivitu při přímém laboratorním měření, tedy na přísnější metabolický endpoint.
- **Nízkorizikové postmenopauzální ženy:** 75 mg/den po 12 týdnů nevedlo k metabolickému efektu, pravděpodobně i kvůli nízkému výchozímu riziku.
- **Dobře kontrolovaný diabetes 2. typu:** 150 mg/den po 30 dní nepřineslo zlepšení při přímém laboratorním měření inzulinové citlivosti a výsledky mohly ovlivnit standardní léčba i metformin.
- **Metabolický syndrom:** 150 nebo 1 000 mg/den po 16 týdnů mělo nulový efekt a vyšší dávka zhoršila lipidy a fruktosamin.
- **NAFLD:** 3 g/den po 8 týdnů mělo nulový metabolický efekt a bylo spojeno se vzestupem ALT/AST.
- **Postmenopauzální ženy:** 75 mg 2× denně po 24 měsíců ukázalo malý statistický efekt na kognici a cerebrovaskulární ukazatele.

4. Dávkování a forma užívání

Pro zdravé osoby nelze resveratrol doporučit k prodloužení života ani k prevenci civilizačních onemocnění. Pokud se zvažuje kvůli možnému malému zlepšení cerebrovaskulárních a postmenopauzálních ukazatelů, nejlépe studovaný režim v této úzké populaci postmenopauzálních žen je 75 mg trans-resveratrolu 2× denně po dobu 12–24 měsíců [[Thaung Zaw et al., 2021](#); [Wong et al., 2020](#)].

U diabetu a krevního tlaku se meta-analytické signály častěji objevují u vyšších dávek, ale klinická jistota je omezená a vyšší dávkování není bez rizika [[Gu et al., 2022](#); [Fogacci et al., 2019](#)].

Běžné kapsle nebo prášek s trans-resveratrolem jsou nejčastěji studovanou formou v RCT; prakticky dává smysl preferovat jasně deklarovaný trans-resveratrol a nezávislé testování obsahu. Hroznové extrakty s resveratrolem mají několik pozitivních studií k oxidovanému LDL a zánětu, ale nelze je zaměňovat s čistým resveratrolem [[Tomé-Carneiro et al., 2012](#)].

Mikronizovaný SRT501 zvyšuje expozici a byl hodnocen v onkologické fázi I, ale nemá prokázaný preventivní klinický přínos; u onkologických kombinací je namísto bezpečnostní opatrnost [[Howells et al., 2011](#); [Popat et al., 2013](#)]. LipiSpere / dispersion technologie zvyšuje AUC a Cmax konjugátů, což znamená vyšší expozici, ne přímý důkaz lepších klinických výsledků [[Briskey et al., 2020](#)].

Piperinová kombinace má myší PK signál a humánní zlepšení mozkového průtoku bez kognitivního efektu, takže nestačí k závěru o klinicky ověřeném zvýšení účinnosti [[Johnson et al., 2011](#); [Wightman et al., 2014](#)]. U tekutých forem je přímá evidence omezená; rozhodující je ověřený obsah a stabilita, ne marketingová forma.

Farmakologické dávky 1-5 g denně by neměly být používány rutinně mimo klinický dohled. V těchto dávkách se objevují gastrointestinální potíže, potenciální interakce CYP a u NAFLD také jaterní bezpečnostní signály [[Brown et al., 2010](#); [Chow et al., 2010](#); [Chachay et al., 2014](#)].

Nasycovací režim není pro resveratrol prokázán. Většina studií používá denní dávku bez nasycovací fáze. Absorpce je rychlá, Tmax bývá kolem 0,8-1,5 h, ale volný resveratrol rychle klesá a dominují konjugované metabolity [[Boocock et al., 2007](#); [Almeida et al., 2009](#)].

U běžného použití je racionální užívání s jídlem kvůli toleranci, nikoli proto, že by bylo prokázáno lepší klinické působení.

5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

Nejčastější nežádoucí účinky ve vyšších dávkách jsou gastrointestinální: nevolnost, průjem, bolesti břicha a úbytek hmotnosti. Ve studii Brown et al. byly dávky 2,5 a 5 g denně spojeny s mírnými až středními gastrointestinálními symptomy [[Brown et al., 2010](#)]. Turner et al. u Alzheimerovy choroby uváděli jako časté nežádoucí účinky nauzeu, průjem a úbytek hmotnosti [[Turner et al., 2015](#)]. U NAFLD Chachay et al. pozorovali zvýšení ALT a AST [[Chachay et al., 2014](#)]; Heebøll et al. hlásili závažnou horečku a bicytopenii u jednoho pacienta [[Heebøll et al., 2016](#)]. V onkologické kombinaci SRT501 s bortezomibem je nutná zvláštní opatrnost kvůli renálním komplikacím [[Popat et al., 2013](#)].

5.1 Absolutní kontraindikace

- **Alergie nebo hypersenzitivita na přípravek:** nepodávat stejný přípravek.
- **Současná léčba bortezomibem:** kvůli renálním komplikacím popsaným specificky u kombinace SRT501 + bortezomib nepoužívat bez souhlasu onkologa; zobecnění na jiné onkologické režimy není přímo doložené.
- **Těhotenství a kojení u farmakologických dávek:** kvůli nedostatku bezpečnostních dat a fytoestrogenní aktivitě nepoužívat mimo výslovné lékařské rozhodnutí.

5.2 Zvýšená opatrnost

Zvýšená opatrnost je namístě u warfarinu, přímých antikoagulancií, antiagregancií a vysokého krvácivého rizika; u warfarinu je rozumné sledovat INR a perioperační vysazení řešit individuálně. U diabetu léčeného metforminem nebo více antidiabetiky je vhodné resveratrol zavádět bez změn léčby a sledovat glykémie.

U jaterního onemocnění včetně MASLD/NAFLD nedává smysl používat vysoké dávky a je vhodné zvažovat kontrolu jaterních testů. Chronické onemocnění ledvin, mnohočetný myelom, hormonálně senzitivní nádory, děti a dospívající a těžké renální selhání vyžadují individuální klinické posouzení a práci se SPC současných léků. Myasthenia gravis, poruchy srdečního převodu, AV blok, střevní obstrukce nebo ileus berte spíše jako obecnou preventivní opatrnost; resveratrol-specifická humánní klinická evidence je zde omezená nebo nespecifikovaná.

U onemocnění štítné žlázy nebo léčby levothyroxinem nejde jen o otázku časového odstupu: preklinická in vitro a zvířecí data ukazují inhibici sodíko-jodidového symporteru a anti-tyreoidální účinky resveratrolu. Klinická relevance u běžných dávek není jistá, ale při hypotyreóze, tyreoiditidě, změnách TSH/T3/T4 nebo substituci levothyroxinem je vhodná endokrinologická opatrnost a laboratorní monitorace [[Giuliani et al., 2017](#)].

Chow et al. podali zdravým dobrovolníkům 1 g resveratrolu denně po 4 týdny a zjistili inhibici fenotypových indexů CYP3A4, CYP2D6 a CYP2C9 a indukci CYP1A2; UGT1A1 a GST byly ovlivněny minimálně nebo jen u osob s nízkou výchozí aktivitou [[Chow et al., 2010](#)].

5.3 Lékové interakce

- **CYP3A4 substráty** (některé statiny, blokátory kalciových kanálů, imunosupresiva a některá přímá antikoagulancia): u úzkého terapeutického rozmezí konzultovat; časový odstup nepomůže, jde o enzymovou interakci.
- **CYP2C9 substráty** (warfarin, fenytoin, některá nesteroidní antiflogistika): u warfarinu kontrolovat INR po zahájení i vysazení.
- **CYP2D6 substráty** (metoprolol, některá antidepresiva a opioidy): sledovat bradykardii, sedaci a další nežádoucí účinky.
- **CYP1A2 substráty** (kofein, theofylin, klozapin): u klozapinu a theofylinu postupovat jen s lékařem.
- **Metformin:** možná změna tvorby dihydroresveratrolu je farmakokinetický signál, nikoli důkaz klinicky významné interakce; sledovat glykémie a neupravovat léčbu bez lékaře.
- **Antikoagulancia a antiagregancia:** vysoké dávky nepřidávat bez lékaře; perioperačně vysadit podle rizika.
- **Levothyroxin a onemocnění štítné žlázy:** nejde hlavně o chelataci v trávicím traktu; kvůli preklinickému anti-tyreoidálnímu signálu je u substituce levothyroxinem nebo poruch štítné žlázy vhodná konzultace a monitorace TSH, T3 a T4 [[Giuliani et al., 2017](#)]. Tetracykliny, fluorochinolony a bisfosfonáty držet podle jejich vlastních odstupů.
- **P-glykoprotein (P-gp/MDR1/ABCB1) substráty** (například některá antivirotika, imunosupresiva, digoxin a vybraná onkologika): evidence je hlavně preklinická a zvířecí, ale u léčiv s úzkým terapeutickým rozmezím je namíště opatrnost; časový odstup transportní ani enzymovou interakci neřeší [[Li et al., 2016](#)].
- **Piperinové kombinace:** při polyfarmacii je raději nepoužívat, protože piperin může měnit metabolismus více léčiv.

6. Limity současné evidence

Tento dokument je strukturovaný kritický přehled evidence, nikoli registrovaný systematický přehled s plně reprodukovatelným PRISMA protokolem. Neobsahuje kompletní vyhledávací řetězce pro jednotlivé databáze, PRISMA flow diagram ani předem registrovaný plán screeningu; jistota závěrů proto stojí na triangulaci klíčových RCT, Cochrane/deštníkových přehledů a kontrolované citační integrity, ne na formální reprodukovatelnosti systematického přehledu.

Největším omezením evidence je absence velkých randomizovaných studií s tvrdými klinickými výsledky. U dlouhověkosti není k dispozici RCT prokazující snížení mortality; nejlepší přímá kohorta využívající biomarkery resveratrolu vyšla nulově [[Semba et al., 2014](#)]. Opatrnost vůči anti-aging tvrzením podporuje i NIA Interventions Testing Program: resveratrol u geneticky heterogenních myší testovaných paralelně ve více centrech signifikantně neprodloužil délku života [[Strong et al., 2013](#)]. U kardiovaskulárních onemocnění chybí adekvátní důkaz snížení infarktu, cévní mozkové příhody nebo úmrtí. U rakoviny jsou humánní studie převážně tkáňové a biomarkerové [[Patel et al., 2010](#); [Howells et al., 2011](#)].

Riziko zkreslení je napříč literaturou proměnlivé. Cochrane přehled u diabetu zahrnul pouze 3 RCT; studie měly nízké riziko zkreslení, ale celková jistota evidence byla velmi nízká kvůli malému N a krátké době sledování [[Jevaraman et al., 2020](#)]. Starší meta-analýzy často používaly původní Cochrane risk-of-bias tool, nikoli RoB 2. ROBINS-I pro observační data se v klíčové kohortě běžně nereportuje, takže reziduální confounding zůstává významný. U observačních dat jsou zásadními zdroji confoundingu alkohol, dieta, socioekonomický status, pohyb a celkový polyfenolový příjem.

Historický výzkum resveratrolu je navíc zatížen reputačním problémem rané kardioprotektivní literatury. University of Connecticut v roce 2012 oznámila výsledek tříletého šetření okolo Dipaka K. Dase s 145 případy falšování a manipulace dat ve výzkumu souvisejícím mimo jiné s resveratrolem [[Roehr et al., 2012](#)]. To neznamená automatickou neplatnost všech nezávislých studií, ale je to důvod opírat závěry hlavně o recentní RCT, Cochrane/deštníkové přehledy a zdroje očištěné od retrahované literatury.

Interpretaci dále oslabuje častá heterogenita. U endoteliální funkce dosahovala $I^2 = 96,5\%$ [[Akbari et al., 2019](#)], u zánětlivých markerů v metabolickém syndromu $I^2 81-85\%$ [[Tabrizi et al., 2018](#)] a u kostních biomarkerů ALP/BAP $I^2 95,7-99,2\%$ [[Asis et al., 2019](#)]. Podle předem daných pravidel to snižuje GRADE alespoň o jeden stupeň. Publikační zkreslení je u části přehledů nejasné nebo neuvedené; u NAFLD Zhang et al. uváděli, že známky publikačního zkreslení nebyly statisticky signifikantní, počet studií byl však jen 4, takže testy mají nízkou sílu [[Zhang et al., 2016](#)].

Samostatným limitem je farmakokinetika. Většina in vitro efektů vyžaduje koncentrace, kterých běžné perorální dávky volného resveratrolu nedosahují; v plazmě dominují metabolity, nikoli mateřská látka [[Walle et al., 2004](#); [Boocock et al., 2007](#)]. Formulace zvyšující expozici proto samy o sobě neprokazují klinický přínos [[Briskey et al., 2020](#)].

7. Závěr a praktická doporučení

Nejsilnější příznivý signál se týká hlavně krevního tlaku u lidí s diabetem 2. typu; i zde ale jde o zástupný rizikový faktor, ne o přímý důkaz méně infarktů, mrtvic nebo delšího života. Glykovaný hemoglobin a glykemie nalačno mají jen omezenou a nekonzistentní evidenci: některé krátkodobé meta-analýzy vycházejí příznivě, zatímco Cochrane review a větší 6měsíční randomizované kontrolované studie byly nulové. Evidence u endoteliální funkce a zánětlivých markerů je příznivá, ale po zohlednění heterogenity a surogátních endpointů spíše omezená.

U zdravých a obézních dospělých nejkvalitnější dostupné malé studie s přímým laboratorním měřením inzulínové citlivosti neprokázaly zlepšení. Celkový systolický krevní tlak mimo diabetickou populaci nemá přesvědčivý efekt. Pro celkový cholesterol existuje lépe podložený, ale malý biomarkerový signál u dospělých s nadváhou nebo obezitou; obecné lipidové výsledky v širší populaci zůstávají smíšené. LDL výsledky jsou smíšené a u HDL cholesterolu není prokázán signifikantní průměrný účinek. U dlouhověkosti, onkologie a tvrdých kardiovaskulárních výsledků je závěr slabý až nepříznivý pro populární tvrzení. Prospektivní kohorta starších osob nenašla signifikantní vztah mezi metabolity resveratrolu a celkovou mortalitou.

Pro nádorovou incidenci nebo přežití a pro tvrdé kardiovaskulární endpointy chybí humánní randomizované studie s tvrdými endpointy, takže resveratrol nelze prezentovat jako ověřený prostředek ke snížení těchto rizik. Oblasti s evidencí C nebo D je třeba číst opatrně. Lipidové výsledky jsou malé, smíšené nebo heterogenní; triglyceridy jsou inkonzistentní a novější umbrella review u hmotnosti, BMI, pasu a tělesného tuku ukazuje jen statisticky malé, klinicky zanedbatelné změny.

U kognice, mozkové perfuze, kostní hustoty, menopauzálních symptomů, bolesti, tumor nekrotizující faktor alfa (TNF- α), jaterních enzymů a tréninkové adaptace jsou výsledky buď surogátní, malé, subjektivní, smíšené, nebo v některých případech varovné až nepříznivé. Kognitivní signály u postmenopauzálních žen proto nelze převádět na prevenci demence; bolestivost u postmenopauzy má o něco použitelnější, ale stále omezenou evidenci. Varovné jsou zejména Alzheimerova choroba, vysoké dávky u jaterních ukazatelů, tréninková adaptace a mikronizovaný resveratrol SRT501 u mnohočetného myelomu.

Prakticky tedy resveratrol nelze doporučit jako obecný „anti-aging“ doplněk ani jako náhradu pohybu, redukce hmotnosti, léčby hypertenze, statinu, diabetologické léčby nebo onkologické prevence. Pokud jej dospělý bez kontraindikací chce vyzkoušet, nejstřízlivější je držet se nízké až střední dávky čistého, nezávisle testovaného trans-resveratrolu přibližně 75–150 mg/den. Neočekávat víc než možné malé změny vybraných biomarkerů. Dávky nad 1 g/den nejsou rozumné bez lékařského dohledu, zejména při jaterním onemocnění, polyfarmacii, antikoagulační nebo onkologické léčbě, těhotenství a kojení. Zvýšená opatrnost dává smysl také u poruch štítné žlázy, léčby levothyroxinem a u léků ovlivněných P-glykoproteinem nebo cytochromy CYP.

8. GRADE hodnocení

A - Silná evidence	B - Střední evidence	C - Omezená evidence	D - Slabá evidence	
Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Dlouhověkost				
Celková mortalita u starších osob Zdroje: [33]	D	Bez asociace / nejisté	Hazard ratio (HR) 0,80 (0,54–1,17), nesignifikantní v 9letém follow-upu; observační biomarkerová kohorta	1 prospektivní kohorta, N = 783; reziduální confounding a nepřesnost
Onkologie				
Nádorová incidence nebo přežití Zdroje: [8] [33] [79] [80] [81]	D	Bez evidence	Žádné randomizované kontrolované studie s tvrdými onkologickými endpointy v humánní populaci; dostupná data jsou převážně tkáňová, biomarkerová nebo bezpečnostní	Chybějící evidence
Kardiovaskulární zdraví				
Krevní tlak u pacientů s diabetem 2. typu Zdroje: [44] [87]	A	Příznivý surogát	Systolický tlak –7,97 mmHg; diastolický tlak –3,55 mmHg; vysoká jistota pro zástupný rizikový faktor, ne pro tvrdé KV endpointy	Umbrella review meta-analýz randomizovaných studií; zástupný endpoint
Endoteliální funkce (FMD na brachiální tepně) Zdroje: [28] [29] [87]	B	Příznivý, ale heterogenní surogát	Vážený průměrný rozdíl (WMD) +1,43 procentního bodu; příznivý směr podporují novější syntézy, ale jde o zástupný endpoint bez důkazu tvrdých KV příhod	Meta-analýzy randomizovaných studií a umbrella review; downgrade za heterogenitu, rozdílné populace a formulace
Celkový cholesterol u dospělých s nadváhou nebo obezitou Zdroje: [50] [87]	B	Příznivý malý biomarkerový	Umbrella review 2026 uvádí robustnější signál pro pokles celkového cholesterolu u dospělých s nadváhou/obezitou; klinická velikost efektu zůstává malá	Umbrella review systematických přehledů a meta-analýz randomizovaných studií; zástupný biomarker, omezeno na subpopulaci
Celkový cholesterol obecně Zdroje: [50] [87] [88] [89]	C	Smíšený / malý příznivý biomarkerový	Některé syntézy ukazují malý statistický pokles, jiné jsou nulové nebo heterogenní; subpopulační signál u nadváhy nelze přenášet plošně	Meta-analýzy randomizovaných kontrolovaných studií; heterogenita, rozdílné populace a formulace

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
LDL cholesterol Zdroje: [50] [51] [89]	C	Smíšený / nejistý	Cao et al. uvádí malý pokles LDL, jiné syntézy a některé subpopulace ukazují nulový nebo nepříznivý směr; vysoká heterogenita	21 randomizovaných studií, N ve stovkách
HDL cholesterol Zdroje: [88] [89]	C	Bez efektu	Bez signifikantního průměrného účinku	Meta-analýzy randomizovaných kontrolovaných studií, heterogenní výsledky
Systolický krevní tlak (celkově) Zdroje: [34] [90]	C	Bez efektu	vážený průměrný rozdíl (WMD) $-2,5$ mmHg, nesignifikantní	17 randomizovaných kontrolovaných studií
Triglyceridy Zdroje: [88] [89]	D	Inkonzistentní	Konfliktní výsledky; extrémní heterogenita ($I^2 = 99,8\%$)	Meta-analýzy randomizovaných kontrolovaných studií, nekonzistentní výsledky
Tvrdé KV endpointy Zdroje: [28] [33] [34]	D	Bez evidence	Chybí randomizované kontrolované studie s tvrdými endpointy	Chybějící evidence
Diabetes				
Krátkodobé glykemické biomarkery u diabetu 2. typu Zdroje: [37] [41] [42] [44] [91]	C	Malý příznivý biomarkerový	Krátkodobé meta-analýzy ukazují malé poklesy glukózy, inzulinu nebo HOMA-IR, ale výsledky jsou heterogenní, zůstávají zástupné a nedokládají méně komplikací diabetu	Meta-analýzy krátkodobých randomizovaných studií; heterogenita, malé studie a zástupné endpointy
Glykemie nalačno u diabetiků Zdroje: [35] [37] [46]	C	Příznivý, ale nekonzistentní	Pokles vážený průměrný rozdíl (WMD) $-0,29$ mmol/l v jedné meta-analýze, ale nulový Cochrane výsledek a negativní dlouhodobá randomizovaná kontrolovaná studie brání vyšší jistotě	9 Randomizované kontrolované studie, N = 283
Dlouhodobá klinická kontrola diabetu 2. typu Zdroje: [35] [46] [47]	D	Nedostatečně prokázáno	Cochrane review bylo nulové pro HbA1c a glykemii nalačno; 6měsíční randomizovaná studie Bo et al. neprokázala metabolický přínos a chybí data pro komplikace, hospitalizace, infarkt, mrtvici nebo mortalitu	Cochrane review s velmi nízkou jistotou a delší randomizované studie; tvrdé klinické endpointy chybí

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Inzulínová senzitivita při přímém laboratorním měření Zdroje: [20] [21]	D	Bez efektu	V nejkvalitnějších dostupných malých studiích s přímým laboratorním měřením nebyl benefit prokázán; jistotu limituje malé N a nepřímost populací	2 kvalitní randomizované studie s přímým laboratorním měřením, malé soubory a nepřímost populací
Játra a pankreas				
Jaterní enzymy a steatóza u MASLD/NAFLD Zdroje: [22] [54] [58] [59] [60]	D	Nulový až nepříznivý	Meta-analýzy převážně nulové; ALT vážený průměrný rozdíl (WMD) -2,48 IU/l (-12,30 až 7,34), p = 0,62; některé vysokodávkové randomizované kontrolované studie zvýšily ALT/AST a Ali Sangouni et al. nezjistili zlepšení steatózy ani KV indexů	Meta-analýzy a malé randomizované kontrolované studie; zástupné endpointy, konfliktní směr účinku
Kognice a neurologie				
Cerebrovaskulární reaktivita u postmenopauzálních žen Zdroje: [62] [63]	C	Příznivý	Evans et al. po 14 týdnech popsali +17 % cerebrovaskulární reaktivitu; RESHAW ukázal dlouhodobý malý surogátní signál, nikoli tvrdý klinický endpoint	Malé/dlouhodobé randomizované kontrolované studie u postmenopauzálních žen, surogátní endpointy
Akutní mozková perfuze (CBF) Zdroje: [30]	D	Příznivý surogát	Zvýšení CBF v jedné malé studii, ale bez zlepšení kognitivního výkonu; čistě zástupný a nepřesný nálezn	1 Randomizované kontrolované studie, N = 22
Paměť a kognice u zdravých starších Zdroje: [67] [92]	D	Inkonzistentní / nejistý	Positivní jen v některých studiích; meta-analýzy nulové nebo nestabilní	Malé a heterogenní randomizované kontrolované studie; nepřesnost a nepřímost outcome
Kognice u postmenopauzálních žen Zdroje: [63] [67] [69] [75]	D	Nejistý / malý surogátní signál	RESHAW ukázal malý efekt (Cohenovo d = 0,170), ale novější meta-analýzy u starších a postmenopauzálních žen nedávají stabilní klinický důkaz	Jedna 24měsíční crossover randomizovaná kontrolovaná studie + meta-analýzy s nulovým nebo nejistým celkovým výsledkem
Kognitivní pokles u Alzheimerovy choroby Zdroje: [31] [66] [70]	D	Bez přínosu; varovný signál	Bez kognitivního zlepšení; větší pokles objemu mozku oproti placebo	1 Randomizované kontrolované studie, N = 119

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Kosti				
BMD bederní páteře u postmenopauzálních žen Zdroje: [71]	C	Příznivý	+0,016 g/cm ² po 12 měsících v rámci 24měsíční crossover studie; surogátní endpoint, financováno průmyslem	1 dlouhodobá randomizovaná kontrolovaná studie, N = 125
Kostní minerální denzita dospělých Zdroje: [71] [72]	D	Smíšený / bez konzistentního efektu	Celková meta-analýza neprokázala významný efekt na BMD bederní páteře, kyčel ani celé tělo; pozitivní signál je omezen hlavně na jednu postmenopauzální randomizovanou kontrolovanou studii	Meta-analýza randomizovaných kontrolovaných studií + jedna pozitivní dlouhodobá randomizovaná kontrolovaná studie ve specifické populaci; nepřímost pro obecnou populaci
Menopauzální symptomy				
Bolest u postmenopauzálních žen Zdroje: [74] [75]	C	Příznivý malý	VAS bolesti vážený průměrný rozdíl (WMD) -7,585 (-12,912 až -2,257), p = 0,005; statisticky významné zlepšení, klinická významnost zůstává nejistá	Meta-analýza 10 randomizovaných kontrolovaných studií a sekundární/subjektivní endpointy
Menopauzální symptomy jako celek Zdroje: [74] [75]	D	Bez konzistentního efektu	Wu et al., 2025 nenašli významný efekt na většinu kognitivních, náladových, metabolických, krevnětlakových, spánkových a SF-36 ukazatelů	Meta-analýza randomizovaných kontrolovaných studií, heterogenní subjektivní outcome
Tělesná hmotnost				
Tělesná hmotnost, BMI, obvod pasu a tělesný tuk Zdroje: [93] [96]	B	Příznivý malý, klinicky zanedbatelný	Umbrella review: tělesná hmotnost ES -0,18 kg, BMI -0,14 kg/m ² , obvod pasu -0,43 cm, tělesný tuk -0,30 kg; efekt pod praktickou klinickou relevancí	Kritická umbrella review 18 intervenčních meta-analýz; agregované výsledky, větší efekt jen při dávkách >400 mg/den a délce >12 týdnů
Zánět a imunita				
hs-CRP (vysoce senzitivní C-reaktivní protein) Zdroje: [24] [25] [53] [94]	C	Příznivý malý	MWD -0,40 mg/l (-0,70 až -0,09); klinická relevance omezená	Randomizované kontrolované studie; heterogenita a surogátní marker

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
C-reaktivní protein (CRP) Zdroje: [24] [25] [53] [94]	C	Příznivý malý	MWD $-0,31$ mg/l ($-0,47$ až $-0,15$); klinická relevance omezená	Randomizované kontrolované studie; heterogenita a surogátní marker
Zánětlivý cytokin tumor nekrotizující faktor alfa (TNF- α) Zdroje: [24] [94]	D	Inkonzistentní / nejistý	Heterogenní $I^2 \leq 87$ %, signifikance jen v některých subpopulacích	Randomizované kontrolované studie; vysoká heterogenita, surogátní marker a nepřesnost
Fyzická výkonnost				
Adaptace na vytrvalostní trénink u starších mužů Zdroje: [76] [95]	D	Nepříznivý	Resveratrol tlumí přírůstek VO ₂ max a zlepšení lipidů, které přináší trénink	Malé randomizované studie; nepřesnost, nepřímá populace a rozdílné tréninkové protokoly
Tréninková adaptace a výkonnost Zdroje: [76] [77] [78]	D	Smíšený až nepříznivý	U starších mužů i mladých trénujících byl efekt spíše nepříznivý; placebo často zlepšilo VO ₂ max/výkon více než resveratrol	Malé randomizované studie s konfliktními výsledky
Bezpečnost				
Mnohočetný myelom (mikronizovaný resveratrol SRT501) Zdroje: [80]	D	Nepříznivý	Renální komplikace a bezpečnostní signál v kombinaci SRT501 + bortezomib; program byl předčasně ukončen	Fáze 2, N = 24 + sekundární bezpečnostní reporting
Mechanistické interakce: štítná žláza, levothyroxin a P-glykoprotein Zdroje: [83] [84]	D	Interakční signál / nejistý	Preklinická data ukazují anti-tyreoidální signál přes NIS a P-gp/CYP3A modulaci; humánní klinická relevance u běžných dávek není kvantifikována, ale opatrnost je namístě u levothyroxinu a kritických substrátů P-gp	Mechanistická preklinická a zvířecí interakční data, bez tvrdých humánních endpointů

9. Použitá literatura

- [1] Burns J, et al. Plant foods and herbal sources of resveratrol. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2002. PMID 12010007. DOI 10.1021/jf0112973.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12010007/>
- [2] Tomé-Carneiro J, et al. Consumption of a grape extract supplement containing resveratrol decreases oxidized LDL and ApoB in patients undergoing primary prevention of cardiovascular disease: a triple-blind, 6-month follow-up, placebo-controlled, randomized trial. *Molecular nutrition & food research*. 2012. PMID 22648627. DOI 10.1002/mnfr.201100673.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22648627/>
- [3] Rossi D, et al. trans-Resveratrol in nutraceuticals: issues in retail quality and effectiveness. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2012. PMID 23090020. DOI 10.3390/molecules171012393.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23090020/>
- [4] Walle T, et al. High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*. 2004. PMID 15333514. DOI 10.1124/dmd.104.000885.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15333514/>
- [5] Boocock DJ, et al. Phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol, a potential cancer chemopreventive agent. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2007. PMID 17548692. DOI 10.1158/1055-9965.epi-07-0022.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17548692/>
- [6] Almeida L, et al. Pharmacokinetic and safety profile of trans-resveratrol in a rising multiple-dose study in healthy volunteers. *Molecular nutrition & food research*. 2009. PMID 19194969. DOI 10.1002/mnfr.200800177.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19194969/>
- [7] Brown VA, et al. Repeat dose study of the cancer chemopreventive agent resveratrol in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics, and effect on the insulin-like growth factor axis. *Cancer research*. 2010. PMID 20935227. DOI 10.1158/0008-5472.can-10-2364.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20935227/>
- [8] Howells LM, et al. Phase I randomized, double-blind pilot study of micronized resveratrol (SRT501) in patients with hepatic metastases--safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*. 2011. PMID 21680702. DOI 10.1158/1940-6207.capr-11-0148.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21680702/>
- [9] Briskey D, et al. Trans-Resveratrol Oral Bioavailability in Humans Using LipiSpense™ Dispersion Technology. *Pharmaceutics*. 2020. PMID 33302446. DOI 10.3390/pharmaceutics12121190.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33302446/>
- [10] Szymkowiak I, et al. Resveratrol Bioavailability After Oral Administration: A Meta-Analysis of Clinical Trial Data *Phytotherapy research : PTR*. 2025. PMID 39557444. DOI 10.1002/ptr.8379.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39557444/>
- [11] Johnson JJ, et al. Enhancing the bioavailability of resveratrol by combining it with piperine. *Molecular nutrition & food research*. 2011. PMID 21714124. DOI 10.1002/mnfr.201100117.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21714124/>
- [12] Wightman EL, et al. Effects of resveratrol alone or in combination with piperine on cerebral blood flow parameters and cognitive performance in human subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over investigation. *The British journal of nutrition*. 2014. PMID 24804871. DOI 10.1017/s0007114514000737.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24804871/>
- [13] Howitz KT, et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*. 2003. PMID 12939617. DOI 10.1038/nature01960.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12939617/>
- [14] Pacholec M, et al. SRT1720, SRT2183, SRT1460, and resveratrol are not direct activators of SIRT1. *The Journal of biological chemistry*. 2010. PMID 20061378. DOI 10.1074/jbc.m109.088682.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061378/>
- [15] Baur JA, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*. 2006. PMID 17086191. DOI 10.1038/nature05354.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17086191/>

- [16] Lagouge M, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell*. 2006. PMID 17112576. DOI 10.1016/j.cell.2006.11.013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17112576/>
- [17] Park SJ, et al. Resveratrol ameliorates aging-related metabolic phenotypes by inhibiting cAMP phosphodiesterases. *Cell*. 2012. PMID 22304913. DOI 10.1016/j.cell.2012.01.017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22304913/>
- [18] Price NL, et al. SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell metabolism*. 2012. PMID 22560220. DOI 10.1016/j.cmet.2012.04.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22560220/>
- [19] Timmers S, et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. *Cell metabolism*. 2011. PMID 22055504. DOI 10.1016/j.cmet.2011.10.002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22055504/>
- [20] Yoshino J, et al. Resveratrol supplementation does not improve metabolic function in nonobese women with normal glucose tolerance. *Cell metabolism*. 2012. PMID 23102619. DOI 10.1016/j.cmet.2012.09.015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23102619/>
- [21] Poulsen MM, et al. High-dose resveratrol supplementation in obese men: an investigator-initiated, randomized, placebo-controlled clinical trial of substrate metabolism, insulin sensitivity, and body composition. *Diabetes*. 2013. PMID 23193181. DOI 10.2337/db12-0975. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23193181/>
- [22] Chachay VS, et al. Resveratrol does not benefit patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2014. PMID 24582567. DOI 10.1016/j.cgh.2014.02.024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24582567/>
- [23] Tomé-Carneiro J, et al. One-year consumption of a grape nutraceutical containing resveratrol improves the inflammatory and fibrinolytic status of patients in primary prevention of cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*. 2012. PMID 22520621. DOI 10.1016/j.amjcard.2012.03.030. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22520621/>
- [24] Koushki M, et al. Effect of Resveratrol Supplementation on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical therapeutics*. 2018. PMID 30017172. DOI 10.1016/j.clinthera.2018.05.015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30017172/>
- [25] Tabrizi R, et al. The effects of resveratrol supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & function*. 2018. PMID 30426122. DOI 10.1039/c8fo01259h. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426122/>
- [26] Wong RH, et al. Chronic resveratrol consumption improves brachial flow-mediated dilatation in healthy obese adults. *Journal of hypertension*. 2013. PMID 23743811. DOI 10.1097/hjh.0b013e328362b9d6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23743811/>
- [27] Magyar K, et al. Cardioprotection by resveratrol: A human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2012. PMID 22240353. DOI 10.3233/ch-2011-1424. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22240353/>
- [28] Akbari M, et al. The Effects of Resveratrol Supplementation on Endothelial Function and Blood Pressures Among Patients with Metabolic Syndrome and Related Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*. 2019. PMID 31264084. DOI 10.1007/s40292-019-00324-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31264084/>
- [29] Mohammadipour N, et al. Resveratrol supplementation efficiently improves endothelial health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy research : PTR*. 2022. PMID 35833325. DOI 10.1002/ptr.7562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35833325/>
- [30] Kennedy DO, et al. Effects of resveratrol on cerebral blood flow variables and cognitive performance in humans: a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation. *The American journal of clinical nutrition*. 2010. PMID 20357044. DOI 10.3945/ajcn.2009.28641. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20357044/>

- [31] Turner RS, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of resveratrol for Alzheimer disease. *Neurology*. 2015. PMID 26362286. DOI 10.1212/wnl.0000000000002035.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26362286/>
- [32] Moussa C, et al. Resveratrol regulates neuro-inflammation and induces adaptive immunity in Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation*. 2017. PMID 28086917. DOI 10.1186/s12974-016-0779-0.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28086917/>
- [33] Semba RD, et al. Resveratrol levels and all-cause mortality in older community-dwelling adults. *JAMA internal medicine*. 2014. PMID 24819981. DOI 10.1001/jamainternmed.2014.1582.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819981/>
- [34] Fogacci F, et al. Effect of resveratrol on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled, clinical trials. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2019. PMID 29359958. DOI 10.1080/10408398.2017.1422480.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29359958/>
- [35] Jeyaraman MM, et al. Resveratrol for adults with type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020. PMID 31978258. DOI 10.1002/14651858.cd011919.pub2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978258/>
- [36] Zeraattalab-Motlagh S, et al. The effects of resveratrol supplementation in patients with type 2 diabetes, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2021. PMID 34320173. DOI 10.1093/ajcn/nqab250.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34320173/>
- [37] Zhu X, et al. Effects of resveratrol on glucose control and insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Nutrition & metabolism*. 2017. PMID 29018489. DOI 10.1186/s12986-017-0217-z.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018489/>
- [38] Brasnyó P, et al. Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. *The British journal of nutrition*. 2011. PMID 21385509. DOI 10.1017/s0007114511000316.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385509/>
- [39] Khodabandehloo H, et al. Resveratrol supplementation decreases blood glucose without changing the circulating CD14(+)CD16(+) monocytes and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study *Nutrition research (New York, N.Y.)*. 2018. PMID 29914666. DOI 10.1016/j.nutres.2018.03.015.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29914666/>
- [40] Abdollahi S, et al. The Effect of Resveratrol Supplementation on Cardio-Metabolic Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial *Phytotherapy research : PTR*. 2019. PMID 31475415. DOI 10.1002/ptr.6487.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31475415/>
- [41] García-Martínez BI, et al. Hypoglycemic Effect of Resveratrol: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2021. PMID 33430470. DOI 10.3390/antiox10010069.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33430470/>
- [42] García-Martínez BI, et al. Influence of Age and Dose on the Effect of Resveratrol for Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-Analysis *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2022. PMID 36014469. DOI 10.3390/molecules27165232.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36014469/>
- [43] Zhang T, et al. Efficacy and Safety of Resveratrol Supplements on Blood Lipid and Blood Glucose Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2021. PMID 34484395. DOI 10.1155/2021/5644171.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34484395/>
- [44] Gu W, et al. Effects of Resveratrol on Metabolic Indicators in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of clinical practice*. 2022. PMID 35685602. DOI 10.1155/2022/9734738.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35685602/>
- [45] Delpino FM, et al. Resveratrol supplementation and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2022. PMID 33480264. DOI 10.1080/10408398.2021.1875980.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33480264/>

- [46] Bo S, et al. Six months of resveratrol supplementation has no measurable effect in type 2 diabetic patients. A randomized, double blind, placebo-controlled trial *Pharmacological research*. 2016. PMID 27520400. DOI 10.1016/j.phrs.2016.08.010. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27520400/>
- [47] Timmers S, et al. Resveratrol as Add-on Therapy in Subjects With Well-Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes care*. 2016. PMID 27852684. DOI 10.2337/dc16-0499. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27852684/>
- [48] de Ligt M, et al. No effect of resveratrol supplementation after 6 months on insulin sensitivity in overweight adults: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2020. PMID 32492138. DOI 10.1093/ajcn/nqaa125. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492138/>
- [49] Kjær TN, et al. No Beneficial Effects of Resveratrol on the Metabolic Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2017. PMID 28182820. DOI 10.1210/jc.2016-2160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28182820/>
- [50] Cao X, et al. The Effect of Resveratrol on Blood Lipid Profile: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022. PMID 36145131. DOI 10.3390/nu14183755. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36145131/>
- [51] Zhao H, et al. Effect of Resveratrol on Blood Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity (Silver Spring, Md.)*. 2019. PMID 30569644. DOI 10.1002/oby.22348. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30569644/>
- [52] Zhang C, et al. Efficacy of Resveratrol Supplementation against Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Clinical Trials. *PLoS one*. 2016. PMID 27560482. DOI 10.1371/journal.pone.0161792. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27560482/>
- [53] Gorabi AM, et al. Effect of resveratrol on C-reactive protein: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy research : PTR*. 2021. PMID 34472150. DOI 10.1002/ptr.7262. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34472150/>
- [54] Heebøll S, et al. Placebo-controlled, randomised clinical trial: high-dose resveratrol treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2016. PMID 26784973. DOI 10.3109/00365521.2015.1107620. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26784973/>
- [55] Chen S, et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2015. PMID 25577300. DOI 10.1016/j.dld.2014.11.015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25577300/>
- [56] Faghihzadeh F, et al. The effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The British journal of nutrition*. 2015. PMID 26234526. DOI 10.1017/s0007114515002433. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26234526/>
- [57] Rafiee S, et al. Efficacy of resveratrol supplementation in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complementary therapies in clinical practice*. 2021. PMID 33321448. DOI 10.1016/j.ctcp.2020.101281. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33321448/>
- [58] Jakubczyk K, et al. Effects of Resveratrol Supplementation in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020. PMID 32823621. DOI 10.3390/nu12082435. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32823621/>
- [59] Wei S, et al. Efficacy of resveratrol supplementation on liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in medicine*. 2021. PMID 33271299. DOI 10.1016/j.ctim.2020.102635. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33271299/>
- [60] Ali Sangouni A, et al. Effect of resveratrol supplementation on hepatic steatosis and cardiovascular indices in overweight subjects with type 2 diabetes: a double-blind, randomized controlled trial *BMC cardiovascular disorders*. 2022. PMID 35538431. DOI 10.1186/s12872-022-02637-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35538431/>

- [61] Soltani S, et al. The effect of resveratrol supplementation on biomarkers of liver health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy research : PTR*. 2023. PMID 36642444. DOI 10.1002/ptr.7719. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36642444/>
- [62] Evans HM, et al. Effects of Resveratrol on Cognitive Performance, Mood and Cerebrovascular Function in Post-Menopausal Women; A 14-Week Randomised Placebo-Controlled Intervention Trial. *Nutrients*. 2017. PMID 28054939. DOI 10.3390/nu9010027. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28054939/>
- [63] Thaug Zaw JJ, et al. Long-term effects of resveratrol on cognition, cerebrovascular function and cardio-metabolic markers in postmenopausal women: A 24-month randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021. PMID 32900519. DOI 10.1016/j.clnu.2020.08.025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32900519/>
- [64] Wong RH, et al. Low dose resveratrol improves cerebrovascular function in type 2 diabetes mellitus. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2016. PMID 27105868. DOI 10.1016/j.numecd.2016.03.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27105868/>
- [65] Wong RH, et al. Acute Resveratrol Consumption Improves Neurovascular Coupling Capacity in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2016. PMID 27420093. DOI 10.3390/nu8070425. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27420093/>
- [66] Zhu CW, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of resveratrol with glucose and malate (RGM) to slow the progression of Alzheimer's disease: A pilot study. *Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.)*. 2018. PMID 30480082. DOI 10.1016/j.trci.2018.09.009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30480082/>
- [67] Farzaei MH, et al. Effect of resveratrol on cognitive and memory performance and mood: A meta-analysis of 225 patients. *Pharmacological research*. 2018. PMID 28844841. DOI 10.1016/j.phrs.2017.08.009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28844841/>
- [68] Khorshidi F, et al. Resveratrol: A "miracle" drug in neuropsychiatry or a cognitive enhancer for mice only? A systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*. 2021. PMID 33303422. DOI 10.1016/j.arr.2020.101199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33303422/>
- [69] Sánchez-Nieto JM, et al. [Effect of resveratrol on cognitive functions in older adults: a systematic review and meta-analysis] *Nutricion hospitalaria*. 2023. PMID 37522434. DOI 10.20960/nh.04479. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37522434/>
- [70] Tosatti JAG, et al. Effects of Resveratrol Supplementation on the Cognitive Function of Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Drugs & aging*. 2022. PMID 35187615. DOI 10.1007/s40266-022-00923-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35187615/>
- [71] Wong RH, et al. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2020. PMID 32564438. DOI 10.1002/jbmr.4115. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32564438/>
- [72] Li Q, et al. Effects of resveratrol supplementation on bone quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC complementary medicine and therapies*. 2021. PMID 34420523. DOI 10.1186/s12906-021-03381-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34420523/>
- [73] Asis M, et al. Effects of resveratrol supplementation on bone biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019. PMID 31490554. DOI 10.1111/nyas.14226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31490554/>
- [74] Thaug Zaw JJ, et al. Long-term resveratrol supplementation improves pain perception, menopausal symptoms, and overall well-being in postmenopausal women: findings from a 24-month randomized, controlled, crossover trial. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2020. PMID 32881835. DOI 10.1097/gme.0000000000001643. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32881835/>

- [75] Wu W, et al. Effects of resveratrol on postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*. 2025. PMID 40771919. DOI 10.3389/fphar.2025.1588284.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40771919/>
- [76] Gliemann L, et al. Resveratrol blunts the positive effects of exercise training on cardiovascular health in aged men. *The Journal of physiology*. 2013. PMID 23878368. DOI 10.1113/jphysiol.2013.258061.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23878368/>
- [77] Scribbans TD, et al. Resveratrol supplementation does not augment performance adaptations or fibre-type-specific responses to high-intensity interval training in humans. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2014. PMID 25211703. DOI 10.1139/apnm-2014-0070.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25211703/>
- [78] Alway SE, et al. Resveratrol Enhances Exercise-Induced Cellular and Functional Adaptations of Skeletal Muscle in Older Men and Women. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2017. PMID 28505227. DOI 10.1093/gerona/glx089.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28505227/>
- [79] Patel KR, et al. Clinical pharmacology of resveratrol and its metabolites in colorectal cancer patients. *Cancer research*. 2010. PMID 20841478. DOI 10.1158/0008-5472.can-10-2027.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20841478/>
- [80] Popat R, et al. A phase 2 study of SRT501 (resveratrol) with bortezomib for patients with relapsed and or refractory multiple myeloma. *British journal of haematology*. 2013. PMID 23205612. DOI 10.1111/bjh.12154.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23205612/>
- [81] Núñez-Sánchez MA, et al. Dietary phenolics against colorectal cancer--From promising preclinical results to poor translation into clinical trials: Pitfalls and future needs. *Molecular nutrition & food research*. 2015. PMID 25693744. DOI 10.1002/mnfr.201400866.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693744/>
- [82] Chow HH, et al. Resveratrol modulates drug- and carcinogen-metabolizing enzymes in a healthy volunteer study. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*. 2010. PMID 20716633. DOI 10.1158/1940-6207.capr-09-0155.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20716633/>
- [83] Giuliani C, et al. Resveratrol has anti-thyroid effects both in vitro and in vivo. *Food and chemical toxicology*. 2017. PMID 28668442. DOI 10.1016/j.fct.2017.06.044.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28668442/>
- [84] Li J, et al. Effects of resveratrol on P-glycoprotein and cytochrome P450 3A in vitro and on pharmacokinetics of oral saquinavir in rats. *Drug design, development and therapy*. 2016. PMID 27895462. DOI 10.2147/dddt.s118723.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27895462/>
- [85] Strong R, et al. Evaluation of resveratrol, green tea extract, curcumin, oxaloacetic acid, and medium-chain triglyceride oil on life span of genetically heterogeneous mice. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2013. PMID 22451473. DOI 10.1093/gerona/gls070.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22451473/>
- [86] Roehr B, et al. Cardiovascular researcher fabricated data in studies of red wine. *BMJ*. 2012. DOI 10.1136/bmj.e406.
<https://doi.org/10.1136/bmj.e406>
- [87] Sun JN, et al. Effects of resveratrol supplementation on multiple health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition journal*. 2026. PMID 41987155. DOI 10.1186/s12937-026-01319-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41987155/>
- [88] Akbari M, et al. The effects of resveratrol on lipid profiles and liver enzymes in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids in health and disease*. 2020. PMID 32066446. DOI 10.1186/s12944-020-1198-x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066446/>
- [89] Haghghatdoost F, et al. Effect of resveratrol on lipid profile: An updated systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. *Pharmacological research*. 2018. PMID 29305228. DOI 10.1016/j.phrs.2017.12.033.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305228/>

- [90] Liu Y, et al. Effect of resveratrol on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2015. PMID 24731650. DOI 10.1016/j.clnu.2014.03.009.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24731650/>
- [91] Abdelhaleem IA, et al. The effects of resveratrol on glycemic control and cardiometabolic parameters in patients with T2DM: A systematic review and meta-analysis. *Medicina clinica*. 2022. PMID 34666902. DOI 10.1016/j.medcli.2021.06.028.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34666902/>
- [92] Marx W, et al. Effect of resveratrol supplementation on cognitive performance and mood in adults: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition reviews*. 2018. PMID 29596658. DOI 10.1093/nutrit/nuy010.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29596658/>
- [93] Mousavi SM, et al. Resveratrol supplementation significantly influences obesity measures: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2019. PMID 30515938. DOI 10.1111/obr.12775.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30515938/>
- [94] Haghghatdoost F, et al. Can resveratrol supplement change inflammatory mediators? A systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. *European journal of clinical nutrition*. 2019. PMID 30013206. DOI 10.1038/s41430-018-0253-4.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30013206/>
- [95] Olesen J, et al. Exercise training, but not resveratrol, improves metabolic and inflammatory status in skeletal muscle of aged men. *The Journal of physiology*. 2014. PMID 24514907. DOI 10.1113/jphysiol.2013.270256.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24514907/>
- [96] Abu-Zaid A, et al. The effect of resveratrol supplementation on obesity indices: a critical umbrella review of interventional meta-analyses. *Eating and weight disorders : EWD*. 2025. PMID 41317227. DOI 10.1007/s40519-025-01800-w.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41317227/>