

Hiệu quả và tác dụng không mong muốn của vitamin C

Effects and adverse effects of vitamin C

Võ Hoàng Vinh¹, Nguyễn Phi Long², Trang Thị Mai³, Đỗ Thanh Trung³

¹Bệnh viện đa khoa khu vực Gò Công, tỉnh Tiền Giang

²Trường Đại học Bình Dương

³Trường Cao đẳng Lê Quý Đôn, thành phố Biên hoà, tỉnh Đồng Nai

Tác giả liên hệ: Võ Hoàng Vinh, E-mail: vinhhu97@gmail.com.

Tóm tắt: Vitamin C (acid ascorbic) thường có nhiều trong rau củ và các loại trái cây. Trong 13 loại vitamin thiết yếu cho cơ thể thì vitamin C là một loại vitamin đóng vai trò quan trọng trong việc tăng cường sức đề kháng. Ngoài ra, vitamin C còn đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp collagen và một số thành phần của mô liên kết, ngăn ngừa cháy nắng khi phối hợp với vitamin E, tăng hấp thu sắt, ngăn ngừa lão hóa da, phòng chống bệnh tim mạch....Hiện nay, vitamin C được bào chế thành các chế phẩm uống để tăng cường sức khỏe hoặc các dạng chế phẩm dùng bôi trực tiếp lên bề mặt da cũng rất có lợi cho da và cơ thể. Tuy nhiên, sự thừa hoặc thiếu vitamin C có thể gây ra nhiều tác hại không mong muốn. Sự thừa vitamin C kéo dài có thể chúng ta sẽ gặp các vấn đề không mong muốn như tăng nguy cơ sỏi thận; trong khi thiếu vitamin C có thể sẽ dẫn đến việc xuất hiện nha chu.

Từ khóa: vitamin C; hiệu quả; tác dụng không mong muốn; tăng sức đề kháng; bảo vệ da.

Abstract: Vitamin C (ascorbic acid) is commonly found in vegetables, and fruits. Vitamin C, one of the 13 essential vitamins for the body, is a vitamin that plays an important role in strengthening resistance. In addition, vitamin C also plays an important role in the biosynthesis of collagen and some components of connective tissue, preventing sunburn when combined with vitamin E, increasing iron absorption, preventing skin aging, At present, vitamin C is formulated into oral preparations to promote health or forms of preparations used directly on the surface of the skin, which are very beneficial to the skin and body. However, an excess or a lack of vitamin C can cause many undesirable effects. Prolonged excess of vitamin C can lead to unwanted problems such as increased risk of kidney stones; while vitamin C deficiency can lead to periodontal disease.

Keywords: vitamin C; effect, adverse effect; strengthening resistance; skin protection.

1. Mở đầu

Vitamin C có chức năng quan trọng trong việc nâng cao sức đề kháng. Ngoài ra vitamin C có chức năng tăng kích hoạt emzym, tăng hấp thu sắt, ngăn ngừa lão hóa da. Có nhiều bằng chứng cho thấy vitamin C giúp chúng ta bảo vệ cơ thể chống lại các vấn đề nhiễm trùng về đường hô hấp và giảm biến chứng

nguy cơ mắc bệnh tim mạch và một số bệnh ung thư.... Việc bổ sung Vitamin C có thể xem như một cách bảo vệ cơ thể khi gặp các tác nhân gây bệnh như cảm cúm thông thường bằng cách tăng cường hệ miễn dịch cơ thể [1].

Vitamin C có tên khoa học là acid ascorbic thường có nhiều trong rau củ, trái cây tự nhiên như: cam, chanh, ổi,

quýt, cải Brussels, ớt đỏ, ớt xanh, củ cải và các loại rau ăn lá khác [2]. Các loại rau củ quả khi phát triển ở nơi có nhiều ánh nắng thì hàm lượng vitamin C trong các loại rau củ quả này sẽ có hàm lượng cao hơn [3].

Xét về mặt dược động học khi chúng ta hấp thu vitamin C từ các nguồn khác nhau như thức ăn hay các chế phẩm Vitamin C thì quá trình dược động học sẽ trải qua 4 giai đoạn hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ [4]. Ở giai đoạn hấp thu, một lượng lớn vitamin C được hấp thu chủ yếu bằng đường dùng trực tiếp từ các thực phẩm hoặc ở các chế phẩm chứa vitamin C [5]. Sau khi được hấp thu, vitamin C sẽ theo máu và được phân bố đến các mô hoặc cơ quan trong cơ thể, đặc biệt ở các tế bào thần kinh. Sau đó vitamin C sẽ được bài tiết qua thận thông qua nước tiểu. Chung quy nồng độ vitamin C trong cơ thể chúng ta sẽ phải phụ thuộc vào các giai đoạn trên [6]. Sự thừa hoặc thiếu vitamin C trong cơ thể đều có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn [1-4].

2. Hiệu quả của vitamin C

2.1. Tăng cường sức đề kháng

Vitamin C là một chất rất cần thiết cho cơ thể con người cũng đồng thời vitamin C cũng là một chất dinh dưỡng hòa tan có tầm quan trọng không hề nhỏ trong việc phòng ngừa và chữa bệnh trong đại dịch Covid-19. Vitamin C giúp chúng ta làm giảm đi các triệu chứng của Covid-19 thông qua một số cơ chế điều hòa miễn dịch của vitamin C [7].

Việc bổ sung vitamin C sẽ giúp chúng ta giảm đi các biến cố tổn thương do các tác nhân oxy hóa và đồng thời giúp ngăn

ngừa tổn thương nội mô mạch máu bên trong [8].

Cảm lạnh thông thường là một trong những bệnh nhiễm trùng đường hô hấp thường gặp và chúng ta đã biết sử dụng vitamin C để chống lại các vấn đề về cảm lạnh thông thường này từ rất lâu [9]. Việc bổ sung vitamin C có thể giúp chúng ta điều chỉnh các vấn đề của tình trạng viêm, ngoài ra khi bổ sung vitamin C sẽ có tác dụng tích cực đối với các phản ứng miễn dịch khi nhiễm trùng. Sử dụng vitamin C sẽ tăng cường hệ thống miễn dịch trong cơ thể và dẫn đến làm giảm nguy cơ bị nhiễm trùng đường hô hấp [10]. Tuy nhiên, chưa có nhiều dữ liệu ủng hộ việc bổ sung vitamin C dạng uống để tăng khả năng miễn dịch mà kèm theo đó là chúng ta cần phải có một chế độ ăn cân bằng để có thể đáp ứng nhu cầu về hàm lượng các loại vitamin trong cơ thể, đặc biệt là vitamin C [9].

2.2. Chống tia cực tím

Trên cơ thể, da thường hoạt động như một thành bảo vệ giúp chúng ta chống lại sự xâm nhập và ảnh hưởng của các tác nhân gây hại từ môi trường bên ngoài. Da thường chứa một lượng vitamin C rất lớn và vitamin C đóng vai trò hỗ trợ rất quan trọng cho các hoạt động chức năng khác nhau để giúp ích cho da như kích thích tổng hợp collagen và hỗ trợ bảo vệ chống oxy hóa chống lại sự ảnh hưởng của tia UV [11]. Hàm lượng vitamin C trong da cao hơn hàm lượng vitamin C trong huyết tương và đạt hàm lượng bằng các mô khác trong cơ thể [12-14].

Da bị ảnh hưởng một cách trực tiếp hoặc gián tiếp bởi nhiều tác nhân khác

nhau như tia UV hay các chất oxy hóa. Bằng việc vô hiệu hóa các tác nhân gây hại như superoxide dismutase, ... của các tế bào da để bảo vệ da và cơ thể. Sự vô hiệu hóa này có thể liên quan đến hoạt động của catalase và vitamin C. Catalase là một chất trong tế bào của cơ thể có vai trò kháng lại các chất có tính oxy hóa để bảo vệ da. Nồng độ vitamin C trong da có thể giảm đáng kể khi phản ứng với bức xạ tia cực tím. Điều này có thể liên quan đến vai trò kháng được các tác nhân gây hại thứ cấp mà tia cực tím kích thích tạo ra. Vì vậy vitamin C rất cần thiết cho tế bào bị tổn thương do tia cực tím gây ra. Bổ sung vitamin C cho da sẽ là một can thiệp dược lý quan trọng chống lại chấn thương do ánh nắng mặt trời [15].

2.3. Vitamin C giúp tăng hấp thu sắt

Vitamin C đóng vai trò quan trọng trong việc hấp thu sắt ở người [16]. Tác dụng hỗ trợ này của vitamin C có liên quan đến liều lượng vitamin C được bổ sung đi kèm. Khi phối hợp sắt với hàm lượng không đổi (4,1 mg sắt) cùng với lượng acid ascorbic thay đổi (từ 25 đến 1000 mg) vào bữa ăn công thức lỏng thì sự hấp thu sắt tăng dần từ 0,8% lên 7,1% cùng với sự gia tăng của lượng vitamin C được bổ sung trong khẩu phần ăn [17].

Trong khi đó, bổ sung 100 mg acid ascorbic được cho 3 lần mỗi ngày trong bữa ăn của phụ nữ có kinh nguyệt trong 9 tháng không có ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng sắt được hấp thu trong máu [18]. Cũng tương tự, ở 25 phụ nữ khỏe mạnh trong độ tuổi từ 20–45 với lượng sắt dự trữ thấp (nồng độ ferritin

huyết thanh < 20 µg/L) mặc dù các phụ nữ này được cho bổ sung acid ascorbic (500 mg acid ascorbic 3 lần mỗi ngày) vào các bữa ăn trong 10 tuần. Không có sự thay đổi đáng kể trong các chỉ số sinh hóa về tình trạng sắt ở những phụ nữ này, ngay cả ở những người tiêu thụ chế độ ăn ít sắt sinh học [19]. Do vậy, về tổng thể thì ảnh hưởng của acid ascorbic trong chế độ ăn uống đối với sự hấp thu sắt ít đáng kể [20].

2.4. Vitamin C giúp ngừa lão hóa

Lão hóa da là một vấn đề được nhiều phụ nữ quan tâm nhất bởi các biểu hiện sau của da: Da xỉn màu hoặc khô ráp, xuất hiện nếp nhăn trên da, da chảy xệ, da không đều màu [21]. Lão hóa da có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau như bị tác động bởi các yếu tố của môi trường chẳng hạn khói bụi, thuốc lá, tiếp xúc với môi trường ô nhiễm trong thời gian dài hoặc tuổi tác cao sẽ làm da chúng ta lão hóa nhanh chóng [22].

Hiện nay, tình trạng lão hóa da rất phổ biến, đặc biệt lão hóa da theo thời gian thường xảy ra ở người lớn tuổi [23]. Do tình trạng tuổi tác, ở những người lớn tuổi có thể sẽ thiếu vitamin C từ đó dẫn đến suy giảm chức năng, do vậy tăng lượng vitamin C ăn vào sẽ có lợi cho nên các dấu hiệu lão hóa trên da người sẽ được cải thiện thông qua việc cung cấp đầy đủ vitamin C cho cơ thể. Một số nghiên cứu ủng hộ điều này, mặc dù việc đo lường sự thay đổi của da rất khó khăn. Trong các nghiên cứu này, hiệu quả của vitamin C lên da được xác định bằng biện pháp khách quan về sự lắng đọng collagen và độ sâu của nếp nhăn. Việc cung cấp vitamin C cho da

giúp làm lành vết thương và giảm thiểu sự tạo thành sẹo lồi. Điều này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu lâm sàng trên người và động vật [24-27].

3. Tác dụng không mong muốn khi thừa hoặc thiếu vitamin C

Sự thừa hoặc thiếu vitamin C đều có thể dẫn đến các ảnh hưởng không mong muốn lên cơ thể.

3.1. Tăng nguy cơ sỏi thận khi thừa vitamin C

Khi sử dụng vitamin C ở liều lượng cao có thể là một nguyên nhân chính gây ra việc hình thành sỏi canxi oxalate ở thận, từ đó có thể phát hiện ra rằng oxalate là một trong những sản phẩm cuối cùng chuyển hóa của acid ascorbic được bài tiết qua nước tiểu [28].

Một số nghiên cứu đã được thực hiện trên các đối tượng khỏe mạnh để kiểm tra tác động của vitamin C đối với sự bài tiết oxalate trong nước tiểu bằng cách sử dụng các liều lượng và thời gian bổ sung khác nhau [29]. Mặt khác, cũng có một số nghiên cứu khác đã được thực hiện để kiểm tra ảnh hưởng của vitamin C đối với oxalate niệu ở những bệnh nhân hình thành sỏi canxi oxalate [30]. Tuy nhiên, Liebman và các cộng sự đã đưa ra báo cáo rằng: Bổ sung 2g vitamin C tạo ra sự gia tăng nồng độ ascorbate (khoảng từ 100 đến 540 mg/L) trong nước tiểu ở sáu người khỏe mạnh, với sự gia tăng oxalate trong nước tiểu dưới khoảng 1,0 mg/L, cho thấy rằng dữ liệu này nhận xét về oxalate trong nước tiểu bị rối loạn bởi sự can thiệp tiềm tàng của acid ascorbic [31].

Từ các báo cáo trên ta có thể đưa ra kết luận. Việc bổ sung 1 hoặc 2 g

vitamin C mỗi ngày có thể làm tăng đáng kể oxalate niệu, làm tăng nguy cơ kết tinh canxi oxalate. Do đó, những bệnh nhân có tiền sử bệnh sỏi không nên dùng một lượng vitamin C vượt quá mức khuyến cáo hàng ngày. Vitamin C dường như không phải là một chất acid hóa nước tiểu hiệu quả ở những bệnh nhân hình thành sỏi canxi oxalate [32].

3.2. Thiếu vitamin C có thể dẫn đến nha chu

Khả năng ngăn ngừa bệnh nha chu của vitamin C đã được phân tích trong các nghiên cứu lâm sàng. Bệnh nha chu bao gồm các triệu chứng như viêm nướu và viêm nha chu, có các biểu hiện bệnh lý khác nhau và có thể có mối liên quan khác nhau với vitamin C. Vitamin C cũng đóng một vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa và làm chậm sự tiến triển của bệnh nha chu bằng cách tạo ra sự biệt hóa của các tế bào tiền thân của dây chằng nha chu [33]. Có một báo cáo cho thấy rằng việc tiêu thụ bưởi, cam hay một loại quả có chứa nhiều vitamin C đã cải thiện chỉ số chảy máu chân răng ở các đối tượng bệnh nhân bị viêm nha chu mãn tính [34]. Lượng vitamin C trong máu thấp có liên quan tiêu cực đến bệnh nha chu. Những người bị viêm nha chu có lượng vitamin C thấp hơn trong máu thấp hơn so với những người không bị bệnh nha. Những bệnh nhân có chế độ ăn uống bổ sung vitamin C thấp hơn yêu cầu hoặc lượng vitamin C trong máu thấp hơn cho thấy sự tiến triển của bệnh nha chu nhiều hơn so với nhóm chứng [35].

4. Kết luận

Vitamin C giữ vai trò quan trọng trong việc bảo vệ sức khỏe. Vitamin C có hiệu quả cao trong việc tăng sức đề kháng, chống tia cực tím, sự hấp thu sắt của cơ

thể và ngăn ngừa sự lão hóa da. Sự thừa hoặc thiếu vitamin C đều dẫn đến tác dụng không mong muốn. Sự thừa vitamin C có thể dẫn đến sỏi thận và sự thiếu vitamin C có thể dẫn đến bệnh nha chu.

Tài liệu tham khảo

- [1] A. K. Schlueter, and C. S. Johnston, “Vitamin C: Overview and Update”, *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 16 (1):49-57, 2011.
- [2] D. Kumar, and S. I. Rizvi, “Significance of vitamin C in human health and disease”, *Ann. Phytomed.*, 1:9–13, 2012.
- [3] S. J. Devaki, and R. L. Raveendran, Vitamin C: Sources, Functions, Sensing and Analysis”, in *Vitamin C*. London, United Kingdom: IntechOpen, 2017 [Online]. Available: <https://www.intechopen.com/chapters/56440> doi: 10.5772/intechopen.70162.
- [4] J. Lykkesfeldt, and P. Tveden-Nyborg, “The Pharmacokinetics of Vitamin C”, *Nutrients*, 11(10):2412, 2019. doi: 10.3390/nu11102412. PMID: 31601028; PMCID: PMC6835439.
- [5] S. J. Padayatty, and M. Levine, “Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks”, *Oral Dis.*, 22(6):463-93, 2016. doi: 10.1111/odi.12446. Epub 2016 Apr 14. PMID: 26808119; PMCID: PMC4959991.
- [6] M. Lindblad, P. Tveden-Nyborg, and J. Lykkesfeldt, “Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency”, *Nutrients*, 5(8):2860-79, 2013. doi: 10.3390/nu5082860. PMID: 23892714; PMCID: PMC3775232.
- [7] M. O. Yaseen, H. Jamshaid, A. Saif, and T. Hussain, “Immunomodulatory role and potential utility of various nutrients and dietary components in SARS-CoV-2 infection”, *Int J Vitam Nutr Res*, 92:35–48, 2022. doi: 10.1024/0300-9831/a000715.
- [8] T. Herold, V. Jurinovic, C. Arnreich, J. C. Hellmuth, M. von Bergwelt-Baildon, and M. Klein, “Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients”, *medRxiv*, (2020). doi: 10.1101/2020.04.01.20047381
- [9] G. Cerullo, M. Negro, M. Parimbelli, et al, “The long history of vitamin C: From prevention of the common cold to potential aid in the treatment of COVID-19”, *Front Immunol*, 11:574029, 2020. doi:10.3389/fimmu.2020.574029.
- [10] L. L. Speakman, S. M. Michienzi, and M. E. Badowski, “Vitamins, supplements and COVID-19: a review of currently available evidence”, *Drugs Context*, 10:2021-6-2, 2021. doi: 10.7573/dic.2021-6-2. PMID: 34659426; PMCID: PMC8496749.
- [11] J. M. Pullar, A. C. Carr, and M. C. M. Vissers, “The roles of vitamin C in skin health”, *Nutrients*, 9(8):866, 2017, doi:10.3390/nu9080866.
- [12] F. McArdle, L. E. Rhodes, R. Parslew, C. I. Jack, P. S. Friedmann, and M. J. Jackson, “UVR-induced oxidative stress in human skin in vivo: Effects of oral vitamin C supplementation”, *Free Radic. Biol. Med.*, 33:1355–1362, 2002 doi: 10.1016/s0891-5849(02)01042-0. PMID: 12419467.
- [13] G. Rhie, M. H. Shin, J. Y. Seo, W. W.

- Choi, *et al.* “Aging- and photoaging-dependent changes of enzymic and nonenzymic antioxidants in the epidermis and dermis of human skin in vivo”, *J. Investig. Dermatol.*, 117:1212–1217, 2001. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.01469.
- [14] Y. Shindo, E. Witt, D. Han, W. Epstein, and L. Packer, “Enzymic and non-enzymic antioxidants in epidermis and dermis of human skin”, *J. Investig. Dermatol.*, 102:122–124, 1994. doi: 10.1111/1523-1747.ep12371744.
- [15] D. Darr, S. Combs, S. Dunston, T. Manning, and S. Pinnell, “Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage”, *Br J Dermatol.*, 127(3):247-53, 1992. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00122.x. PMID: 1390169.
- [16] L. Hallberg, M. Brune, and L. Rossander. “Effect of ascorbic acid on iron absorption from different types of meals. Studies with ascorbic-acid-rich foods and synthetic ascorbic acid given in different amounts with different meals”, *Hum Nutr Appl Nutr*, 40:97–113, 1986.
- [17] J. D. Cook, and E. R. Monsen, “Vitamin C, the common cold, and iron absorption”, *Am J Clin Nutr*, 30:235–41, 1977.
- [18] E. R. Monsen, R. F. Labbe, W. Lee, and C. A. Finch, “Iron balance in healthy menstruating women: effect of diet and ascorbate supplementation” In: Momcilovic B, ed. Trace elements in man and animals (TEMA-7). Dubrovnic, Yugoslavia: Institute for Medical Research and Occupational Health, University of Zagreb, 1991:6.2–6.3
- [19] J. R. Hunt, S. K. Gallagher, and L. K. Johnson. “Effect of ascorbic acid on apparent iron absorption by women with low iron stores”, *Am J Clin Nutr*, 59:1381–5, 1994.
- [20] J. D. Cook, and M. B. Reddy, “Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(1):93–98, 2001. <https://doi.org/10.1093/ajcn/73.1.93>.
- [21] R. Ganceviciene, A. Liakou, A. Theodoridis, E. Makrantonaki, and C. Zouboulis, “Skin anti-aging strategies”, *Dermatoendocrinol*, 4(3):308-319, 2012.
- [22] M. A. Farage, K. W. Miller, P. Elsner, H. I. Maibach, “Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: A review”. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 30:87–95, 2008.
- [23] E. F. White-Chu, and M. Reddy, “Dry skin in the elderly: Complexities of a common problem”, *Clin. Dermatol.*, 29:37–42, 2011.
- [24] G. Bertuccelli, N. Zerbinati, M. Marcellino, N. S. N. Kumar, F. He, V. Tsepakolenko, J. Cervi, A. Lorenzetti, and F. Marotta, “Effect of a quality-controlled fermented nutraceutical on skin aging markers: An antioxidant-control, double-blind study”, *Exp. Ther. Med.*, 11:909–916, 2016.
- [25] M. C. Cosgrove, O. H. Franco, S. P. Granger, P. G. Murray, and A. E. Mayes, “Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women”, *Am. J. Clin. Nutr.*, 86:1225–1231, 2007.
- [26] C. J. Bailey, J. L. Gross, A. Pieters, A. Bastien, and J. F. List, “Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double-blind, placebo-

- controlled trial”, *Lancet*, 375(97):1020–1031, 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(10)60407-2.
- [27] I. S. Yun, H. S. Yoo, Y. O. Kim, and D. K. Rah, “Improved scar appearance with combined use of silicone gel and vitamin C for Asian patients: A comparative case series”, *Aesthet. Plast. Surg.*, 37:1176–1181, 2013.
- [28] L. Hellman, and J. J. Burns, “Metabolism of l-ascorbic acid 1-14C in man”, *J Biol Chem.*, 230:923-930, 1958.
- [29] Auer B.L.Auer D.Rodgers A.L.The effect of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation.Clin Chem Lab Med. 1998; 36: 143-148.
- [30] H. Heckers, I. Wagner, E. Schmelz, and A. Trenkel, “**Zur diätetischen therapie und praventio von calcium-oxalatensteinen**”, *Ernahrungs-umschau*, 40:16-420, 1993.
- [31] M. Liebman, W. Chai, E. Harvey, and L. Boenisch, “Effect of supplemental ascorbate and orange juice on urinary oxalate”, *Nutr Res.*, 17: 415-425, 1997.
- [32] A. C. Baxmann, D. O. G. C. Mendonça, and I. P. Heilberg, “Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients”, *Kidney Int.*, 63(3):1066-71, 2003. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00815.x. PMID: 12631089.
- [33] Y. Yan, W. Zeng, S. Song, F. Zhang, W. He, W. Liang, and Z. Niu”, Vitamin C induces periodontal ligament progenitor cell differentiation via activation of ERK pathway mediated by PELP1”, *Protein Cell.*, 4:620–627, 2013; doi: 10.1007/s13238-013-3030-0.
- [34] H. Staudte, B. W. Sigusch, and E. Glockmann, “Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients”, *Br. Dent. J.*, 199:213–217, 2005. doi: 10.1038/sj.bdj.4812613.
- [35] A. Tada, and H. Miura, “The relationship between vitamin C and periodontal diseases: A systematic review”, *International journal of environmental research and public health*, 16(14):2472, 2019. <https://doi.org/10.3390/ijerph16142472>.

Ngày nhận bài: 22/4/2022

Ngày hoàn thành sửa bài: 18/6/2022

Ngày chấp nhận đăng: 20/6/2022