

ՀՏԴ 612.82:616.858:612.4.018

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.3-85

Կալցիում կարգավորիչ համակարգի դերը Պարկինսոնի հիվանդության պաթոգենեզում

Գ.Վ.Ստեփանյան

*Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,
ֆիզիոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի վ., 2*

Բանալի բառեր. Պարկինսոնի հիվանդություն, կալցիումական իոնների դիսբալանս, կալցիում կարգավորիչ համակարգ, վիտամին D, պարատհորմոն, ՊՀ-ի վաղ ախտորոշման, կանխման և բուժման նոր մոտեցումներ

Սույն աշխատանքի ուսումնասիրության առարկան *կալցիում կարգավորիչ համակարգի դերն է Պարկինսոնի հիվանդության պաթոգենեզում*: Պարկինսոնի հիվանդությունը (ՊՀ) զարգացող նեյրոդեգեներատիվ հիվանդություն է, որն ուղեկցվում է հիշողության, վարքագծային, կոգնիտիվ ֆունկցիաների խանգարումներով: Ըստ վիճակագրության՝ աշխարհում ավելի քան տասը միլիոն մարդ տառապում է այս հիվանդությամբ, ինչն այն դարձնում է հանրային առողջապահական լուրջ մարտահրավեր: Վերջին տարիներին գիտական հետազոտությունները որոշ չափով բացահայտել են կալցիում կարգավորիչ համակարգի կարևոր դերը ՊՀ-ի զարգացման գործընթացում, սակայն առաջարկվում է ավելի խոր ուսումնասիրել այս հիվանդության զարգացմանը զուգահեռ ընթացող օրգանիզմի մետաբոլիկ կարգավիճակի տատանումները, մասնավորապես Ca-ի և նրա կարգավորիչ հորմոնների հոմեոստազը, քանի որ գիտենք կալցիումական իոնների հսկայական ազդեցության մասին, երբ բջիջները թերկամ գերդոզավորվում են վերջիններով: Ցանկացած բջիջ, այդ թվում՝ սև նյութի դոֆամիներգիկ նեյրոնները նույնպես կարող են վնասվել այս մեխանիզմով:

Հետևաբար՝ թեման արդիական է, քանի որ ժամանակակից մոտեցումները Պարկինսոնի նեյրոդեգեներատիվ հիվանդության զարգացման, ինչպես նաև կանխման կամ սիմպտոմատիկ բուժման հարցերը դեռևս լիարժեք բացահայտված չեն:

Սույն աշխատանքի նպատակն է՝

- ## Վերլուծություն

- գենետիկ նախատրամադրվածությունը,
- օքսիդատիվ սթրեսը,
- միտոքոնդրիալ շնչառության խանգարումը,
- գլյուտամատի ազդեցությունը,
- կալցիումական իոնների դիսբալանսը և այլն:

Բազալ կորիզներում գործում են երկու հիմնական ուղիներ՝ ուղիղ և հետադարձ: Դիցուք, վերլուծենք այս երկու տարբեր ուղիների ֆունկցիոնալ առանձնահատկությունները: Ուղիղ կապը նպաստում է շարժումների ակտիվացմանը, իսկ հետադարձ կապն ունի արգելակող և թուլացնող ազդեցություն [15]: Դոֆամինը խթանում է ուղիղ կապը և արգելակում հետադարձը, հետևաբար՝ նրա անբավարարությունից առաջանում են արգելակող ազդակների ավելացում և շարժողական ֆունկցիաների դանդաղում՝ բրադիկինեզիա: Իսկ մկանների կծկման դժվարանալը հանգեցնում

է վերջիններիս ռիզիկոյան, ինչպէս նաև տրեմորի զարգացման: Դրան զուգընթաց խանգարվում է նաև պացիենտի կոգնիտիվ և փսիխոէմոցիոնալ կարգավիճակը, քանի որ խանգարվում է բազալ հանգույցների և կիսագնդերի կեղևի աշխատանքի փոխհամաձայնեցումը [11]:

Սպիտակուցների ֆոլդինգի խանգարումները

Պարկինսոնի հիվանդության զարգացման մեջ կարևոր պաթոգենետիկ մեխանիզմներից են սպիտակուցների ֆոլդինգի դեֆեկտները [2], որի արդյունքում նրանք քայքայվում են ֆերմենտատիվ եղանակով և, անլուծելի սպիտակուցային կուտակումներ առաջացնելով, բերում բջջի վնասման: Սպիտակուցների ագրեգացիայի պատճառը կամ նրանց գերքանակն է, կամ ոչ ճիշտ ֆոլդինգի և սխալ ձևավորված տարածական կառուցվածքի արդյունքում առաջացած այդ «կոտրտված» սպիտակուցների մաքրման անհնարինությունն է բջջից (այսինքն՝ պրոտեոսոմալ դեգրադացիայի անլիարժեքությունը):

Ներբջջային պրոտեազների չկառավարվող ակտիվացումը

ՊՀ-ի զարգացման մեջ մեկ այլ հիմնական մեխանիզմ է պրոտեազների չափից դուրս ակտիվացումը, որը հանգեցնում է ներբջջային պրոտեոլիզի խթանման, որի արդյունքում առաջանում են քայքայված սպիտակուցային արգասիքների ագրեգատներ: Էնդոգեն պրոտեազների ակտիվացման մեջ շատ կարևոր է կալցիումական իոնների և կալցիումով կարգավորվող ֆերմենտների դերը, այդ ֆերմենտներն են կալպայինը և կալցինեյրինը, որոնք ունեն մեծ նշանակություն նեյրոդեգեներատիվ հիվանդությունների զարգացման մեջ [2]:

Կալպային ֆերմենտը ցիտոզոլային կալցիումով ակտիվացող ներբջջային ցիստեյնային պրոտեազ է: Ակտիվ կալպայինի ազդեցությամբ ներբջջային սուբստրատների պրոտեոլիզը բերում է նեյրոնների կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ ամբողջականության խախտման: Մասնավորապես պետք է նշել ֆերմենտի գլխավոր սուբստրատ հանդիսացող α -սպեկտրինին, որի քայքայման արգասիքները համարվում են նյարդային բջիջների պրոտեոլիտիկ վնասման բիոմարկեր: Այսպիսով, ախտաբանական վիճակներում կալպինի անկառավարելի ակտիվացումն այլ պրոտեազների հետ մեկտեղ բերում է սպեկտրինի քայքայման, ԴՆԹ-ի ֆրագմենտացիայի և բջջի ծրագրավորված մահվան: Կալպայինի ակտիվացումը տեղի է ունենում միտոքոնդրիալ դիսֆունկցիայի, օքսիդատիվ սթրեսի, կալցիումի քանակի շատացման, բալանսի խանգարման պարագայում: Եվ այս վիճակները կարող են առաջանալ Պարկինսոնի հիվանդության էքսպերիմենտալ մոդելներ ստեղծելով՝ օգտագործելով որոշակի նեյրոտոքսիկներ (ՆԱԴ H_2 - դեհիդրոդենագի ինհիբիտորներ ՄՖՏՊ, ՄՖՊ+, ռոտենոն): Վերը նշված նեյրոտոքսիկներով հարուցված ներբջջային կալցիումի շատացումից և ակտիվ պրոտեազների ազդեցությունից էլ հենց

խթանվում է նաև ապոպտոզի ինդուկտորների առաջացումը: Պարկինսոնի հիվանդության ախտահյուսվածաբանության մեջ առանցքային նշանակություն ունեն Լևի ցիտոտոքսիկ մարմնիկները, որոնք կազմված են հիմնականում α -սինուկլեինի ագրեգատներից [6]: Վերջինիս քայքայումն ակտիվ կալպին 1-ով և բարձրամոլեկուլյար սպիտակուցային շղթաների առաջացումն ընկած են Լևի մարմնիկների ձևավորման հիմքում՝ սև նյութի դոֆամիներգիկ նեյրոնների վնասման բիոմարկեր:

Կալցինեյրինը Ca/կալմոդուլին կախյալ սերին-տրիոնին պրոտեին-ֆոսֆատազ է, էքսպրեսվում է գրեթե բոլոր հյուսվածքներում, մասնավորապես նյարդայինում: Սուբստրատների դեֆոսֆորիլացումով (նեյրոնալ ազդակային ուղիների մոլեկուլյար կոմպոնենտների) կալցինեյրինը մասնակցում է նյարդային հյուսվածքի ֆունկցիոնալ ակտիվության կարգավորմանը՝ սինապտիկ պլաստիկության, սինապտոգենեզի, սինապտիկ տրանսմիսիայի, մեդիատորների ձերբագատման, ընկալիչների և իոնալիին անցուղիների կարգավիճակի, ապոպտոզի և գենների էքսպրեսիայի: Արդեն իսկ պարզ է դառնում կալցիում-կախյալ կալցինեյրինի աշխատանքի խանգարման արդյունքում առաջացող նյարդային բջիջների կործանարար վնասումը:

Վիտամին D-ի, պարատ հորմոնի և այլ կալցիում կարգավորիչ համակարգերի նշանակությունն օրգանիզմում

Ախտաբանական վիճակներում վերը նշված կալցիում կախյալ ֆերմենտների վնասող ազդեցությունները ցույց են տալիս կալցիումական իոնների հսկայական ազդեցության մասին: Հետևաբար՝ կարևորվում է նաև օրգանիզմում նրա քանակի կարգավորմանը մասնակցող այնպիսի նյութի մասին խոսելը, ինչպիսին է վիտամին D-ն: Վիտամին D-ի ցածր քանակը արյան մեջ մեծացնում է ՊՀ-ի զարգացման հավանականությունը, ինչպես նաև ծանրացնում է առկա ՊՀ-ի ընթացքը: Իսկ մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ՊՀ-ով հիվանդների մոտ վիտամին D-ի քանակը զգալի նվազած է [5,7]: Վիտամին D-ի ընկալիչները և այն ֆերմենտը (1α հիդրոքսիլազ), որն ակտիվացնում է վիտամին D-ն, էքսպրեսվում են նեյրոններում և գլիայի բջիջներում՝ տեղակայված ուղեղի տարբեր բաժիններում, այդ թվում՝ սև նյութում: Վերջին հետազոտությունները, բացի վիտամին D-ի կալցիում կարգավորիչ դերից, ցույց են տվել նաև նրա զգալի ազդեցությունը մասնավորապես կոգնիտիվ ֆունկցիաների վրա, և կան մի քանի հիպոթեզեր, թե ինչպես է վիտամին D-ի դեֆիցիտը բերում կոգնիտիվ աշխատանքի կտրուկ վատթարացման [5, 14]: Այն միջնորդում է հիպոկամպում տարիքային փոփոխությունները՝ ազդելով որպես հակաբորբոքային գործոն: Այն ճնշում է միկրոգլիայի ակտիվացման տարիքային աճը, ինչպես նաև վիտամին D-ն նպաստում է սինապսային պլաստիկության վերականգնմանը: B. Sancher-ի աշխատանքներն ապա-

ցուցել են, որ վիտամին D-ն զգալի բարձրացնում է GDNF-ի (զլիալ նեյրոտրոֆիկ գործոնի) քանակը և վերականգնում թիրոզին հիդրոքսիլազի ակտիվությունը սև նյութում և զոլավոր մարմնում, որը նպաստում է դոֆամինի սինթեզին: Եվ այն պացիենտները, ովքեր կանոնավոր ընդունել են վիտամին D-ի պրեպարատներ, ունեցել են կոգնիտիվ ֆունկցիաների ավելի բարձր ցուցանիշներ: Միևնույն ժամանակ հետազոտությունները ցույց են տվել նաև պարատ հորմոնի ազդեցությունը ճանաչողական աշխատանքի վրա: Իհարկե, պարատ հորմոնի ավելցուկն արյան մեջ կարող է լինել ինչպես առաջնային էնդոկրինոպատիա (հարվահանաձև գեղձի ախտահարումների ժամանակ), այնպես էլ ի պատասխան վիտամին D-ի պակասի, որոնց արդյունքում դարձյալ կունենանք հիպերկալցեմիա և կալցիում-կախյալ վնասման նույն տրամաբանական շղթան:

Կան հետազոտություններ, երբ առաջնային հիպերպարաթիրեոզի ժամանակ դիտվել են Պարկինսոնիզմի (Պարկինսոնի համախտանիշ) դրսևորումներ հիպերկալցեմիայի պատճառով, և զարգացել է արտահայտված ռեմիսիա պարաթիրեոիդէկտոմիայի դեպքում [10]: Հետաքրքիր է նաև, որ կան ապացուցված դեպքեր, երբ յաթրոզեն թիրեոիդէկտոմիայի ժամանակ դիտվող հիպոկալցեմիան նույնպես կարող է բերել երկրորդային Պարկինսոնիզմի զարգացման, որի պատճառը քրոնիկ հիպոկալցեմիայի և հիպերֆոսֆատեմիայի արդյունքում առաջացող փափուկ հյուսվածքների կալցիֆիկացիան է (տվյալ դեպքում Պարկինսոնիզմի նշանների դրսևորումն առավելապես պայմանավորված է գլխուղեղի բազալ հանգույցների կալցիֆիկացիայով ու վնասումով), [8, 12]: Ու կան ապացույցներ, երբ կալցիումի և վիտամին D-ի պրեպարատների ընդունումը հանգեցնում է ախտանիշների բարելավման [9]: Արդեն հասկանալի է, որ թե՛ հիպերկալցեմիան, թե՛ հիպոկալցեմիան կարող են բերել Պարկինսոնի համախտանիշի ձևավորման, և պարզ է դառնում, որ վերջինիս կանխման համար մեծ նշանակություն ունի արյան մեջ կալցիումական իոնների հավասարակշռության պահպանումը:

Իհարկե, Պարկինսոնի համախտանիշն առավել լայն հասկացություն է, քան հիվանդությունը, սակայն վերը նկարագրվածից ակնհայտ է, որ ոչ միայն կոնկրետ գլխուղեղի դոֆամիներգիկ նեյրոնների վնասման մեջ (այն դիտվում է Պարկինսոնի հիվանդության ժամանակ) դեր ունի կալցիումը, այլ նաև գլխուղեղի տարբեր, միմյանց հետ փոխկապակցված բաժինները, որի հետևանքով էլ առաջանում են Պարկինսոնիզմի բազմաթիվ դրսևորումները:

Որոշ չափով կյանքի որակի վրա ազդում են նաև կալցիում-ֆոսֆորային փոխանակությանը մասնակցող այնպիսի տարրեր, ինչպիսիք են հիմնային ֆոսֆատազը և անօրգանական ֆոսֆատը: Վերջիններիս բարձրացումն արյան մեջ բերում է բացասական հետևանքների: Սակայն որոշ

այլ հետազոտություններ հերքում են վերոնշյալ նյութերի վնասակար ազդեցությունը ՊՀ-ի զարգացման ժամանակ և դեռևս մնում են անորոշ (Տ. Տ. Samavarchi): Հետաքրքիր է, որ տագնապային և դեպրեսիվ խանգարումները, որոնք նույնպես զարգանում են կոգնիտիվ խանգարումներին զուգահեռ, գերազանցապես արտահայտվում են իզական սեռի պացիենտների մոտ (երկու սեռերի մոտ վիտամին D-ի կոնցենտրացիան գրեթե նույն քանակի անբավարարության պարագայում):

Եզրակացություն

Այսպիսով, մի շարք հետազոտությունների անցկացման արդյունքում ցույց են տրվել կալցիում կարգավորիչ համակարգերի, մասնավորապես վիտամին D-ի, պարաստ հորմոնի, հիմնային ֆոսֆատազի, ինչպես նաև ֆոսֆատների քանակի մետաբոլիկ շեղումների արդյունքում առաջացող բացասական հետևանքները Պարկինսոնի հիվանդության թե՛ զարգացման, թե՛ ընթացքի ծանրության աստիճանի վրա [13]: Հաշվի առնելով վերը թվարկվածները՝ կարելի է ենթադրել, որ կալցիում կարգավորող համակարգի խանգարումը ՊՀ-ի առաջացման առանցքային գործոններից մեկն է: Սա նշանակում է, որ թիրախային թերապիաները (օրինակ՝ կալցիում կարգավորող դեղամիջոցներից կալցիումական անցուղիների մոդուլատորները, որոնք ուսումնասիրվում են որպես ՊՀ-ով հիվանդների բուժման պոտենցիալ տարբերակ) կարող են դանդաղեցնել հիվանդության ընթացքը կամ մեղմել դրա ախտանշանները: Եվ քանի որ վերջիններս ուղղված են կալցիումային հոմեոստազի վերահսկմանը, կարող են նոր հնարավորություններ բացել հիվանդության կանխարգելման և բուժման համար: Բացի այդ, վիտամին D-ի դերի հետագա ուսումնասիրությունը կարող է կարևոր տեղ զբաղեցնել ապագա կլինիկական պրակտիկայում՝ որպես նեյրոպաշտպանիչ միջոց: Մասնավորապես կարծում եմ, որ անհրաժեշտ է ավելի լայնածավալ հետազոտություններ իրականացնել՝ պարզելու վիտամին D-ի ազդեցության ամբողջական մեխանիզմները ՊՀ-ի պաթոգենեզում:

Ընդհանուր առմամբ ՊՀ-ի ուսումնասիրությունը պահանջում է ինտեգրված մոտեցում, որը պետք է ներառի ինչպես գենետիկ, այնպես էլ շրջակա միջավայրի գործոնների վերլուծությունը, ինչը հնարավորություն կտա գտնելու նոր թիրախային թերապիաներ և բարելավելու հիվանդների կյանքի որակը: Ու մինչ օրս թերի ուսումնասիրված մի շարք հարցերի խորքային բացահայտման, ինչպես նաև նոր բուժման մոդելներ առաջարկելու համար անհրաժեշտ է ավելի հիմնավոր հետազոտություններ իրականացնել:

Հետաքրքիր է, որ ՊՀ-ն վաղ փուլերում հայտնաբերելու համար, հիվանդության կանխման կալցիումական մեխանիզմը հաշվի առնելով, բացի լաբորատոր վաղ ախտորոշումը գործի դնելուց, առաջարկվում է նաև կիրառել հոտառության գնահատման թեստային համակարգեր, որոնք կօգնեն մեզ նպաստել ավելի վաղ և արդյունավետ հիվանդության դեմ պայքարելուն: Դա պայմանավորված է նրանով, որ հոտառության շեմքերի նվազումը ՊՀ-ի արդյունավետ կանխորոշիչ գործոն է:

Սույն աշխատանքը կարող է հետագա ուսումնասիրությունների հիմք հանդիսանալ կամ զարգացման հնարավորություն տալ՝ արդեն իսկ աշխատանքում կատարված վերլուծությունների վրա հիմնվելով և իրականացնելով ներկայացված առաջարկները:

Ամփոփում

Աշխատությունում ամփոփված են կարևոր հիմնահարցեր, որոնք ընդգծում են կալցիումի վնասող ազդեցությունը ՊՀ-ի ախտաձագման մեջ, այն կարգավորող համակարգերի նշանակությունը և ՊՀ-ի կանխարգելման ու վարման նոր առաջարկները: Ինչպես գիտենք, ցանկացած հիվանդության դեմ պայքարի ամենաարդյունավետ տարբերակը էթիոպաթոգենետիկ բուժումն է, իսկ կալցիումական իոնների դիսբալանսը՝ ՊՀ-ի պատճառային գործոններից մեկը: Միտք է ծագում, եթե կարիք կա կալցիումի հոմեոստազը շտկելու, ուրեմն կարիք կա նաև հետազոտելու և հսկելու կալցիում կարգավորիչ համակարգերը: Քանի որ ներկայումս այս համակարգերի դերը ՊՀ-ի ախտաձագման մեջ լուսաբանող աշխատանքները սակավաթիվ են, սույն ուսումնասիրությունն ունի մեծ արդիականություն և ցույց է տալիս, որ տվյալ համակարգերի հոմեոստատիկ շտկումները կարող են դառնալ հիվանդության ինչպես վաղ կանխարգելման, այնպես էլ թերապևտիկ բուժման նոր և առավել արդյունավետ միջոցներ:

Ընդունված է 24.06.25

Роль кальций-регулирующей системы в патогенезе болезни Паркинсона

Г.В.Степанян

В данной работе подведены итоги важных проблем, которые подчеркивают повреждающее влияние кальция в патогенезе болезни Паркинсона (БП), значение систем их регуляции, и новые предложения по профилактике и лечению БП. Известно, что самым эффективным методом борьбы с любой болезнью является этио-

патогенетическое лечение, а дисбаланс ионов кальция является одним из этиологических факторов БП. Возникает предположение о том, что если есть необходимость исправить гомеостаз кальция, значит есть также необходимость изучения и контролирования кальций-регулирующих систем. Поскольку на данный момент работы, освещающие патогенез БП, немногочисленны, данное исследование имеет большую актуальность и показывает, что гомеостатические исправления этих систем могут стать новыми и более эффективными методами как ранней профилактики болезни, так и ее терапевтического лечения.

Role of the Calcium Regulatory System in the Pathogenesis of Parkinson's Disease

G.V. Stepanyan

This study addresses key issues highlighting the detrimental role of calcium in the pathogenesis of Parkinson's Disease (PD), the importance of regulating systems of it, and new suggestions for the prevention and management of PD. It is well known that the most effective way to combat any disease is through etiopathogenetic treatment, and calcium ion imbalance is considered one of the causal factors of PD. This raises the idea that if there is a need to correct calcium homeostasis, then there is also a need to investigate and to control the calcium regulatory systems. Since there are currently few studies clarifying the role of these systems in the pathogenesis of PD, this research is highly relevant and shows that homeostatic corrections in these systems could become new and more effective approaches for both early prevention and therapeutic treatment of the disease.

Գրականություն

1. Борозденко Д.А., Богородова В.И., Киселева Н.М., Негребецкий В.В. Болезнь Паркинсона, эпидемиология и патогенез. Медицинский журнал Российской Федерации. https://medjrf.com/0869-2106/article/view/76379/ru_RU
2. Кнарян В.А., Сарухян Ф.П. (2023). Ca^{2+} -регулируемые ферменты кальпаин и кальцинейрин в процессах нейродегенерации и перспективы нейропротективной фармакотерапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 123(7), 1199772-982023071032. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2023/7/1199772982023071032>
3. Курушина О.В., Барулин А.Е., Радюк М.А. (2014). Болезнь Паркинсона: Современные взгляды на этиологию, патогенез, диагностику и лечение. Волгоградский государственный медицинский университет. https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1412768988-drugs-bulletin-2014-2-2068.pdf?utm_source=chatgpt.com
4. Миронова Ю.С., Жукова Н.Г., Жукова И.А., Алифиров В.М., Ижболдина О.П., Латыпова А.В. (2018). Болезнь Паркинсона и глутаматергическая система. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 118(5), 1199772982018051138.

- <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2018/5/1199772982018051138>
5. Новотный Д.А., Жукова Н.Г., Шперлинг Л.П. и др. Влияние витамина D и других показателей фосфорно-кальциевого обмена на когнитивные функции и качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. *CyberLeninka*. <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-vitamina-d-i-drugih-pokazateley-fosforno-kaltsievogo-obmena-na-kognitivnye-funktsii-i-kachestvo-zhizni-patsientov-s>
 6. Пчелина С.Н. Альфа-синуклеин как биомаркер болезни Паркинсона. *CyberLeninka*. <https://cyberleninka.ru/article/n/alfa-sinuklein-kak-biomarker-bolezni-parkinsona>
 7. Савельев А. Витамин D и болезнь Паркинсона. *Buzaev Clinic*. <https://buzaevclinic.ru/vitamin-d-i-bolezn-parkinsona/>
 8. Clarke H.A. & Frame B. (1979). Parkinson's disease associated with hypoparathyroidism. *Henry Ford Hospital Medical Journal*, 27(2), 112–115. <https://scholarlycommons.henryford.com/cgi/viewcontent.cgi?article=3086&context=hfhmedjournal>.
 9. Fekete R. (2013). Parkinsonism in setting of hypoparathyroidism. *Movement Disorder Society Abstracts*. <https://www.mdsabstracts.org/abstract/parkinsonism-in-setting-of-hypoparathyroidism/>.
 10. Guimarães Augusto C.M., Sobral de Moraes N., Palmeira Santana R. & Pires de Almeida M.O. (2019). Parkinsonism as an atypical manifestation of primary hyperparathyroidism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63(6), 642–646. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6873827/>.
 11. Kouli A., Torsney K.M. & Kuan W.-L. (2018). Parkinson's disease: Etiology, neuropathology, and pathogenesis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536722/>.
 12. Madubashini T., Dona L.A., Senevirathne A., Silva S. & Dhanushka F.H. (2022). Parkinsonism secondary to iatrogenic hypoparathyroidism. *Journal of the International Association of Gerontology*, 18(3). https://journals.lww.com/jiag/fulltext/2022/18030/parkinsonism_secondary_to_iatrogenic.12.aspx.
 13. Samavarchi Tehrani S., Sarfi M., Yousefi T., Ahmadi Ahangar A., Gholinia H., Mohseni Ahangar R., Maniati M. & Saadat P. (2020). Comparison of the calcium-related factors in Parkinson's disease patients with healthy individuals. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 11(1), 32–38. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6992725/>.
 14. Soni M., Kos K., Lang I.A., Jones K., Melzer D. & Llewellyn D.J. (2012). Vitamin D and cognitive function. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum*, 243, 79–82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22536767/>.
 15. Young C.B., Reddy V. & Sonne J. (2019). Neuroanatomy, Basal Ganglia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537141/>.