

# ZABURZENIA UNERWIENIA MOCZOWODU JAKO PODSTAWA ETIOPATOGENEZY WRODZONEGO WODONERCZA U DZIECI

## ABNORMALITIES OF URETERAL INNERVATION AS THE BASE OF ETIOPATHOGENESIS OF CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN

Marek Krakós, Ewa Andrzejewska

Klinika Chirurgii i Onkologii Dziecięcej Instytutu Pediatrii UM w Łodzi

**Streszczenie:** Wodonercze wrodzone jest jedną z najczęstszych wad układu moczowego u dzieci. Przyczyna tej wady nie jest do końca poznana. Moczowód bierze aktywny udział w przemieszczaniu moczu z miedniczki nerkowej do pęcherza moczowego. Fale perystaltyczne zapewniające jednokierunkowy przepływ moczu w układzie moczowym powstają dzięki impulsom generowanym przez ośrodki rozrusznikowe zlokalizowane głównie w połączeniu miedniczkowo-moczowodowym i miedniczce nerkowej. Rolę ośrodków rozrusznikowych w górnym odcinku układu moczowego pełnią komórki podobne do komórek Cajala występujące w jelitach. Kontrolę nad procesem transportu moczu w drogach wyprowadzających mocz pełni autonomiczny układ nerwowy. W ścianie moczowodu występują dwa sploty nerwowe. Pierwszy zlokalizowany jest w błonie podśluzowej, a drugi w mięśniowej. Zaburzenie przemieszczania moczu z miedniczki do pęcherza moczowego prowadzi do jego zastojów w miedniczce nerkowej, konsekwencją czego jest powstanie wodonercza. Miejscem gdzie najczęściej zlokalizowana jest przeszkoda powodująca utrudnienie przepływu moczu jest połączenie miedniczkowo-moczowodowe. Z najnowszych doniesień piśmiennictwa wiadomo, że odpowiedzialnymi za powstanie zwężenia podmiedniczkowego moczowodu mogą być zaburzenia unerwienia jego ściany oraz deficyt ośrodków nadających rytm fali perystaltycznej w drogach wyprowadzających mocz.

**Słowa kluczowe:** wodonercze, moczowód, połączenie miedniczkowo-moczowodowe, podmiedniczkowe zwężenie

**Abstract:** *Inborn hydronephrosis is one of the most frequent defects of the urinary system in children. The reason of this defect has not been fully explained.*

*The ureter takes the active part in the urine transportation from the renal pelvis to the bladder. Peristaltic waves assuring the one-way flow of the urine in the urinary system originate from impulses generated by pacemakers localized mainly in the ureteropelvic junction and renal pelvis. The role of pacemakers in the upper section of the urinary tract is played by the cells similar to Cajal's cells occurring in intestines. The autonomous nervous system controls the process of urine transportation. There are two nerve plexuses in the ureteral wall. The first is situated in the membrane submucosa, and the second in muscular membrane. The disturbance of the urine transportation from renal pelvis to the bladder makes for its stagnation in the renal pelvis. The consequence is hydronephrosis. The hindrance causing the difficulty in the urine flow is situated predominantly in the ureteropelvic junction.*

*From the latest reports it is known that the abnormalities in ureteral innervation and deficit in pacemakers, granting the rhythm of the peristaltic wave in the urinary tract, can be liable for the subpelvic obstruction of the ureter.*

**Key words:** *hydronephrosis, ureter, ureteropelvic junction, subpelvic obstruction*

### Wstęp

Wodonercze wrodzone jest jedną z najczęstszych wad układu moczowego u dzieci. Powstaje ono na skutek utrudnionego przepływu moczu z miedniczki nerkowej do pęcherza moczowego. Przeszkoda ta najczęściej zlokalizowana jest w miejscu przejścia miedniczki nerkowej w moczowód.

W wyniku tego powstaje dysproporcja między ilością

wytwarzanego moczu, a możliwością jego transportu do dolnego odcinka układu moczowego, co prowadzi do zalegania moczu w miedniczce nerkowej. Jeśli stan taki utrzymuje się przez dłuższy czas, dochodzi do ucisku kory nerki, a następnie do jej zaniku.

Powstało wiele teorii próbujących wyjaśnić przyczynę powstawania podmiedniczkowej przeszkody. Campbell twierdził, że w błonie podśluzowej ściany moczowodu do-

chodzi do rozrostu tkanki łącznej bez współistnienia odczynu zapalnego. Przerośnięta tkanka łączna zwęża światło moczowodu i stanowi utrudnienie w przepływie moczu (1).

Kiil udowodnił, że stan ten spowodowany jest dodatkowymi naczyniami, które w okresie płodowym, uciskając moczowód przy ujściu z miedniczki nerkowej, hamują jego rozwój. Pojawił się również pogląd, że za podmiedniczkowe utrudnienie w przepływie moczu odpowiadają fałdy błony śluzowej tworzące struktury działające jak zastawki (2).

W 1995 roku Wang stwierdził, że za powstanie przeszkody w prawidłowym przepływie moczu w górnym odcinku układu moczowego odpowiedzialne jest zaburzenie unerwienia ściany moczowodu. Patomechanizm tych zaburzeń może być podobny do tego, który występuje w jelicie grubym w chorobie Hirschsprunga. W doniesieniach ostatnich lat większość autorów wykazuje, że najczęstszą przyczyną wodonercza wrodzonego są zaburzenia czynnościowe, a nie jak wcześniej sądzono anatomiczne (3).

Innymi rzadko występującymi obiektywnymi przyczynami powodującymi utrudnienie w przepływie moczu w odcinku połączenia miedniczkowo-moczowodowego są zrosty moczowodu z miedniczką nerkową oraz ucisk z zewnątrz na moczowód spowodowany przez pasma łącznotkankowe (1, 2, 4).

### Źródła unerwienia miedniczki nerkowej i moczowodu

Moczowód ssaków jest unerwiony głównie przez cienkie włókna beźmielinowe, należące do układu autonomicznego. Część współczulna pochodzi ze splotów: kręzkowego dolnego, nerkowego, jajnikowego bądź jądrowego, które w jego ścianie tworzą sploty moczowodowe. Dolna część moczowodu dodatkowo otrzymuje unerwienie ze splotu miednicznego. Ośrodki zawierające współczulne neurony przedzwojowe dla moczowodu, zlokalizowane są w rogach bocznych odcinka Th11-L1 rdzenia kręgowego (5, 6).

Drogi wyprowadzające mocz posiadają dwa źródła unerwienia przywspółczulnego. Miedniczka nerkowa i górna część moczowodu zaopatrzona jest przez włókna nerwowe pochodzące od nerwu błędnego. Ośrodkami dla tej części są zwój górny i dolny nerwu błędnego. Unerwienie przywspółczulne dolnej części moczowodu wspólnie z włóknami współczulnymi prowadzi wspomniany już sploty miedniczny. Ośrodki dla dolnej przywspółczulnej części układu nerwowego moczowodu znajdują się w jądrze przywspółczulnym krzyżowym odcinka S2-S4 rdzenia kręgowego (6-9).

Włókna dośrodkowe odpowiedzialne za czucie trzewne przebiegają w dwóch ostatnich nerwach piersiowych i pierwszym lędźwiowym. Ośrodki rdzeniowe dla unerwienia trzewnego zostały zidentyfikowane w rdzeniu kręgowym na poziomie L2-L3 i S1-S2 oraz prawdopodobnie Th11-L3 i L6-S1(6-8).

W ścianie moczowodu występują dwa sploty nerwowe. Pierwszy zlokalizowany jest na pograniczu błony śluzowej i mięśniowej. Drugi znajduje się w błonie mięśniowej. Oba sploty połączone są licznymi drobnymi włóknami łączącymi, dlatego śródścienny układ nerwowy moczowodu tworzy strukturę podobną do sieci (10). Układ ten jest podobny do występującego w jelitach.

Liczne włókna nerwowe ściany moczowodu mają swoje zakończenia w przestrzeniach międzykomórkowych warstwy podstawnej nabłonka przejściowego. Istnienie gęstej podnabłonkowej unerwienia, potwierdza hipotezę, że większość moczowodowych włókien nerwowych przewodzi bodźce dośrodkowo. Potwierdzeniem tego może być doświadczenie przeprowadzone przez Chunga i Kiraly na szczurach i świnkach morskich. Polegało ono na zablokowaniu neuroprekaźnika czuciowych włókien nerwowych

substancji P, podnabłonkowej sieci neuronalnej toksyczną dawką capsacyny. Okazało się, że zniszczeniu uległo prawie 90% aksonów moczowodu. W moczowodzie najwięcej dośrodkowych włókien nerwowych stwierdzono w odcinku połączenia z miedniczką nerkową, a liczba tych włókien zmniejsza się w kierunku pęcherza moczowego (11).

Drogi wyprowadzające mocz u ludzi posiadają największą gęstość unerwienia aferentnego w miedniczce nerkowej z podobnym rozmieszczeniem w ścianie jak w moczowodzie.

Taka struktura unerwienia miedniczki nerkowej i moczowodu związana jest z bardzo dużą wrażliwością jego ściany na rozciąganie (7).

W warunkach prawidłowych bodźce działające na ścianę miedniczki nerkowej przeważnie nie docierają do świadomości jako bodźce bólowe. W przypadku znacznego przepiętowania układu kielichowo miedniczkowego pojawia się uczucie tępego trudnego do lokalizacji bólu (8).

### Przepływ moczu z nerki do pęcherza moczowego

Proces powstawania i rozprzestrzeniania się fali perystaltycznej w drogach wyprowadzających mocz, pomimo prowadzonych badań z zastosowaniem najnowszych technik obrazujących strukturę morfologiczną i fizjologię ściany moczowodu, nie jest jednoznacznie wyjaśniony.

Moczowód nie jest tylko przewodem, przez który mocz sływa z miedniczki nerkowej do pęcherza moczowego przy pomocy siły grawitacji, ale bierze również aktywny udział w jego transporcie. Potwierdzeniem tego może być fakt napływania moczu do pęcherza moczowego niezależnie od położenia ciała (12).

Engelmann stwierdził, że u wyższych ssaków istnieje mechanizm „perystaltycznego transportu”, który przemieszcza mocz z miedniczki nerkowej do pęcherza moczowego, gdzie następuje jego przechowywanie aż do mikcji. Fale perystaltyczne powstają w bliższej części układu kielichowego i rozprzestrzeniają się w kierunku pęcherza moczowego.

Powstałe pobudzenie przechodzi z jednej komórki mięśniowej do drugiej tak, że cały moczowód wykonuje skoordynowane ruchy perystaltyczne. Działanie takiego mechanizmu mogłoby mieć pewne podobieństwo do tego, jaki istnieje w układzie bodźcoprzewodzącym serca. Według tej teorii poszczególne komórki miałyby ulegać samoistnemu wzbudzeniu, zatem na tym etapie badań nie można było wytłumaczyć synchronicznej pracy poszczególnych odcinków moczowodu (13).

Kolejne doświadczenia starały się wykazać, że drogi odprowadzające mocz mogą być w znacznym stopniu niezależne od nadrzędnej kontroli układu nerwowego.

W moczowodach po ich wycięciu podczas zabiegu operacyjnego stwierdzano pojedyncze, nieregularne fale perystaltyczne. Warunkiem było usunięcie miedniczki nerkowej wraz z moczowodem i zachowanie nienaruszonej komunikacji między tymi strukturami. U świnki morskiej perystaltykę obserwowano w autoprzeszczepionych moczowodach, nawet po odwróceniu moczowodu o 180 stopni i ponownym włączeniu do układu moczowego (14, 15).

Znacznym postępem w zrozumieniu mechanizmu perystaltyki moczowodowej było zidentyfikowanie przez Solarięgo w ścianie moczowodu komórek c-kit pozytywnych podobnych do komórek Cajala występujących w jelitach. Komórki te pośredniczą w przekazywaniu impulsów pomiędzy układem nerwowym a miocytami. Mają one zdolność do samowzbudzenia i generowania pobudzeń, wywołujących fale perystaltyczne. W warunkach prawidłowych ich czynność jest regulowana przez autonomiczny układ nerwowy. Może to wyjaśniać mechanizm występowania pojedynczych fal perystaltycznych w moczowodzie pozbawionym kontroli nerwowej (16).

## Umiejscowienie rozrusznika fali perystaltycznej

Dużą dyskusję wśród badaczy wywołało określenie lokalizacji głównego rozrusznika odpowiedzialnego za zapoczątkowanie fali perystaltycznej. Większość autorów lokalizowało tę strukturę w górnych odcinkach układu moczowego, w kielichach i bliższej części miedniczki nerkowej. Inni autorzy wskazywali na połączenie miedniczkowo-moczowodowe jako miejsce powstawania pobudzeń (13-15).

Constantinou i Yamaguchi obserwowali jednakowe potencjały czynnościowe, emitowane przez wszystkie regiony miedniczki nerkowej, niezależnie od tego czy rozciągnięciu ulegała część bliższa, środkowa czy dalsza miedniczki. Każdy region zachowywał się jak oscylator. Na podstawie tych danych wynioskowali oni, że cała miedniczka nerkowa działa jak rozrusznik generując potencjały na zasadzie wszystko albo nic (7).

Lammers prowadząc badania na owcach, analizował potencjały elektrofizjologiczne z poszczególnych części miedniczki po zadziałaniu bodźca jakim było rozciąganie jej ściany. Otrzymane wyniki wskazywały, że rozrusznik emitujący fale pobudzeń zlokalizowany jest na pograniczu kielichów i miedniczki nerkowej. Nie stwierdził takiej aktywności w środkowej części miedniczki ani w połączeniu miedniczkowo-moczowodowym (17).

Autor ten zaobserwował, że do powstania fali perystaltycznej wystarczy impuls z jednego ośrodka zlokalizowanego w którymś z kielichów, gdy w tym miejscu zadziała bodziec rozciągający jego ścianę. W ten sposób zaprzeczył on hipotezie Gosling i Dixon, która mówiła, że do powstania fali perystaltycznej potrzebne jest zsumowanie impulsów pochodzących z kilku rozruszników (17, 18).

Niejednoznaczne teorie dotyczące lokalizacji i czynności rozrusznika moczowej fali perystaltycznej wynikały częściowo z faktu, że badania prowadzono na zwierzętach (świnie, świnki morskie, króliki, psy), które wykazują różnice międzygatunkowe w anatomicznej strukturze układu kielichowo-miedniczkowego.

Gosling i Dixon opisali komórki mięśniowe ze słabo wybarwiającą się cytoplazmą, występujące zarówno w kielichach i w miednicze, które mogłyby generować fizjologiczny rytm perystaltyczny. Nie potwierdzili występowania takich komórek w moczowodzie (18).

Lang i wsp. stwierdzili obecność w bliższej części miedniczki nerkowej komórek, które swym wyglądem przypominały fibroblasty, a funkcjonalnie komórki śródmiąższowe Cajala, które są odpowiedzialne za działalność rozrusznikową w mięśniówce gładkiej jelit (19).

Morfologia zidentyfikowanych w ścianie kielichów i miedniczki nerkowej komórek, które pełnią rolę rozruszników fali perystaltycznej, jest bardzo podobna do ICC (interstitial cells of Cajal) opisanych w jelicie ssaka przez Burnsa. Największe skupienie komórek rozrusznikowych układu moczowego występuje w miejscu połączenia kielichów z miedniczką nerkową (ok. 80%), pozostałe są zlokalizowane w ścianie miedniczki nerkowej. Tworzą one liczne połączenia z sąsiadującymi komórkami mięśni gładkich oraz z innymi komórkami tego samego typu (16, 19-21).

Podobnie jak komórki Cajala pośredniczą one w przekazywaniu impulsów zakończeń nerwowych do mięśni gładkich. Mają zdolność do samoistnego wzbudzenia powodując generowanie impulsów, których efektem może być powstanie fali perystaltycznej (22).

## Rozprzestrzenianie się fali perystaltycznej

Fale pobudzenia rozprzestrzeniają się od miedniczki nerkowej do pęcherza moczowego czego efektem jest jed-

nokierunkowy transport moczu z nerki do pęcherza moczowego.

Impulsy emitowane przez komórki rozrusznikowe są przekazywane na niższe piętra dróg wyprowadzających mocz poprzez mięśnie gładkie i szybkie drogi, którymi jest sieć połączonych ze sobą komórek podobnych do ICC (18, 20).

Lammers stwierdził, że nie każde pobudzenie wygenerowane w miednicze nerkowej, wywołuje falę perystaltyczną w moczowodzie. Na podstawie tych obserwacji doszedł on do wniosku, że w miejscu połączenia miedniczki nerkowej z moczowodem istnieje pewnego rodzaju blok, który sprawia, że część impulsów emitowanych przez kielichowo-miedniczkowy rozrusznik ulega wygaszeniu. Dopiero większa liczba pobudzeń z rozrusznika spowodowana wzmożonym rozciąganiem ściany miedniczki przez napływający mocz, powoduje przekroczenie progu pobudliwości i wywołanie fali perystaltycznej w moczowodzie (16).

## Omówienie

Rola układu nerwowego odpowiedzialnego za perystaltykę moczowodu jest nadal nie do końca wyjaśniona. Przez długi czas obowiązywał pogląd, że motoryka moczowodu jest wyłącznie pochodzenia mięśniowego, a drogi wyprowadzające mocz posiadają autonomię i są niezależne od nadrzędnej kontroli nerwowej (5, 6). W wyniku zastosowania nowoczesnych technik immunohistochemicznych i trójwymiarowej wizualizacji obrazu przy pomocy laserowego mikroskopu konfokalnego stwierdzono, że unerwienie moczowodu jest znacznie bardziej rozwinięte niż początkowo sądzono. Na szczególną uwagę zasługuje bogate unerwienie cholinergiczne (9, 10, 23). Stwierdzono znaczne uwalnianie acetylocholino pod wpływem impulsów elektrycznych z zakończeń synaptycznych. Mogłoby to sugerować przewagę włókien przywspółczulnych, które mogą być odpowiedzialne za wzrost napięcia ściany moczowodu. Struktura śródścienna układu nerwowego jest bardzo podobna do tej jaka występuje w przewodzie pokarmowym. W moczowodzie zidentyfikowano dwa spłoty nerwowe, które mogą odpowiadać autonomicznym spłotom Meissnera i Auerbacha w ścianie jelita (4, 10). Analogia mechanizmu powstawania moczowodu do innych narządów rurowych takich jak jelita, jest znaczna. Przykładem może być obecność w moczowodzie komórek podobnych do komórek Cajala oraz struktura unerwienia jego ściany, zbliżona do tej jaka występuje w jelitach (16, 20). Wiele dowodów przemawia za tym, że układ nerwowy może sprawować nadrzędną rolę w kontroli perystaltyki górnego odcinka dróg moczowych.

W piśmiennictwie ostatnich lat coraz więcej jest doniesień opisujących zaburzenia unerwienia jako główną przyczynę wodonercza wrodzonego u dzieci. Nemeth stwierdził, że w stenotycznej części moczowodu pochodzącego od dzieci z podmiedniczkową przeszkodą dochodzi do znacznego zmniejszenia liczby włókien nerwowych. Redukcja unerwienia dotyczyła w największym stopniu warstwy mięśniowej ściany moczowodu (10).

Liczba włókien nerwowych błony podśluzowej była również mniejsza w stosunku do moczowodów prawidłowych, ale nie tak znacznie jak w błonie mięśniowej. Powyższe wyniki zostały również potwierdzone przez innych autorów. Dane te mogą wskazywać, że moczowód pozbawiony prawidłowego unerwienia, koordynującego jego motorykę, nie spełnia dobrze swej funkcji, czego następstwem jest niecałkowite opróżnianie miedniczki nerkowej i wszystkie konsekwencje z tym związane (4, 10, 24).

## PIŚMIENNICTWO:

1. Miyakita H., Ueno S., Nomura M. Neonatal hydronephrosis detected on routine health check-up. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 2001, 26 (3), 101-105.
2. Kiil F. Analysis of myogenic mechanisms in renal autoregulation. *Acta Physiol. Scand.* 2002, 174 (4), 347-355.
3. Wang Y., Puri P., Hassan J., Miyakita H., Reen D. J. Abnormal innervation and altered nerve growth factor messenger ribonucleic acid expression in ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.* 1995, 154 (2 Pt 2), 679-683.
4. De Grazia E., Castagnetti M., Cimador M. Surgical or conservative treatment of congenital hydronephrosis. Ten years' experience. *Minerva Pediatr.* 2001, 53 (4), 275-283.
5. Semenenko F. M., Cervero F. Afferent fibres from the guinea-pig ureter: Size and peptide content of the dorsal root ganglion cells of origin. *Neuroscience* 1992, 47, 197-201.
6. Yucel S., Baskin L. S. Neuroanatomy of the ureterovesical junction: clinical implications. *J. Urol.* 2003, 170(3), 945-948.
7. Rolle U., Chertin B., Puri P. Effects of benzalkonium chloride treatment on the intramural innervation of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2003, 91 (7), 683-686.
8. Janig W., McLachlan E. Organization of lumbar spinal outflow to distal colon and pelvic organs. *Physiol. Rev.* 1987, 67, 1332-1404.
9. Karahan S. T., Krammer H. J., Kuhnel W. Immunohistochemical demonstration of nerves and nerve cells in human and porcine ureters. *Anat. Anz.* 1993, 175 (3), 259-262.
10. Nemeth L., O'Briain D. S., Puri P. Demonstration of neuronal networks in the human upper urinary tract using confocal laser scanning microscopy. *J. Urol.* 2001, 166 (1), 255-258.
11. Chung K., Schwen R. J., Coggeshall R. E. Ureteral axon damage following subcutaneous administration of capsaicin in adult rats. *Neurosci. Lett.* 1985, 53, 221-226.
12. Alsikafi N. F., O'Connor R. C., Kuznetsov D. D., Dachman A. H., Bales G. T., Gerber G. S. Prospective evaluation of ureteral stent durability in patients with chronic ureteral obstruction. *Urology* 2002, 59 (6), 847-850.
13. Engelmann T. W. Zur physiologie des ureter. *Pflugers Arch. Gesamte Physiol. Menschen Tiere* 1869, 2, 243-293.
14. Exintaris B., Lang R. J. Effects of nerve stimulation on spontaneously active preparations of the guinea pig ureter. *Urol. Res.* 1999, 27 (5), 328-335.
15. Teele M. E., Lang R. J. Stretch-evoked inhibition of spontaneous migrating contractions in a whole mount preparation of the guinea-pig upper urinary tract. *Br. J. Pharmacol.* 1998, 123, 1143-1153.
16. Solari V., Piotrowska A. P., Puri P. Altered expression of interstitial cells of cajal in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.* 2003, 170 (6 Pt 1), 2420-2422.
17. Lammers W. J. E. P., Ahmad H. R., Arafat K. Spatial and temporal variations in pacemaking and conduction in the isolated renal pelvis. *Am. J. Physiol.* 1996, 270, 567-574.
18. Gosling J., Dixon J. S. Structural evidence in support of an urinary tract pacemaker. *Br. J. Urol.* 1972, 44, 550-560.
19. Lang R. J., Exintaris B., Teele M. E., Harvey J., Klemm M. F. Electrical basis of peristalsis in the mammalian upper urinary tract. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1998, 25, 310-321.
20. Burns A. J., Herbert T. M., Ward S. M., Sanders K. M. Interstitial cells of Cajal in the guinea-pig gastrointestinal tract as revealed by c-Kit immunohistochemistry. *Cell Tissue Res.* 1997, 290, 11-20.
21. Koh, S. D., Sanders, K. M., Ward S. M. Spontaneous electrical rhythmicity in cultured interstitial cells of Cajal from the murine small intestine. *J. Physiol.* 1998, 513, 203-213.
22. Klemm M. F., Exintaris B., Lang R. J. Identification of the cells underlying pacemaker activity in the guinea-pig upper urinary tract. *J. Physiol.* 1999, 15 (3), 867-884.
23. Rolle U., Andersen H. L., Puri P., Djurhuus J. C. Innervation of congenitally hydronephrotic and normal porcine upper urinary tract. *BJU Int.* 2002, 89 (6), 566-570.
24. Murakumo M., Nonomura K., Yamashita T., Ushiki T., Abe K., Koyanagi T. Structural changes of collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.* 1997, 157, 963-968.

Adres do korespondencji:

Dr med. Marek Krakós  
 Klinika Chirurgii i Onkologii Dziecięcej  
 Instytutu Pediatrii UM  
 ul. Śporna 36/50  
 91-738 Łódź  
 tel./fax (0-42) 61 77 705  
 e-mail: klinchirdziec@alef.am.lodz.pl

