

**ZMLUVA O POSKYTNUTÍ DOTÁCIE Z ROZPOČTOVEJ KAPITOLY
MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY
č. 302/2018**

uzatvorená v zmysle § 2 ods. 1 písm. a) v spojení s § 5 ods. 4 zákona č. 525/2010 Z. z. o poskytovaní dotácií v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky v znení neskorších predpisov a § 51 zákona č. 40/1964 Zb. Občianskeho zákonníka (ďalej len „zmluva“)

**Článok I
Zmluvné strany**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky

Sídlo: Limbová 2, P.O. BOX 52, 837 52 Bratislava 37

Štatutárny orgán: ministerka zdravotníctva

IČO: 00165565

IBAN:

(ďalej len „poskytovateľ“)

a

Názov: Univerzita Komenského, Jesseniova lekárska fakulta

Sídlo: Malá Hora 10701/4A, 036 01 Martin

Štatutárny orgán: dekan

IČO: 00397865

IBAN:

Osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene prijímateľa:

zodpovedná riešiteľka

(ďalej len „prijímateľ“)

Článok II Predmet zmluvy

1. Poskytovateľ poskytuje účelovo určené finančné prostriedky na riešenie nižšie uvedeného projektu ako účelovú dotáciu (ďalej len „dotácia“) na podporu výskumu a vývoja podľa § 2 ods. 1 písm. a) zákona č. 525/2010 Z. z. o poskytovaní dotácií v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „zákon č. 525/2010 Z. z.“). Na základe vyhlásenia verejnej výzvy poskytovateľom, uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva SR, na predkladanie žiadostí o poskytnutie dotácie v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja bol predložený projekt s názvom: **Aktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a možnosti zlepšenia diagnostiky u detí s astma bronchiale**, v prioritnom okruhu a v podporovanej oblasti vedecko-výskumnej problematiky slovenského zdravotníctva v roku 2018 – produktové línie domény č. 4 Zdravie obyvateľstva a zdravotnícke technológie.
2. Projekt má pridelené registračné číslo poskytovateľa **2018/12-UKMT-8** a tvorí prílohu č. 1 a prílohu č. 2 tejto zmluvy ako jej neoddeliteľnú súčasť (ďalej len „projekt“).
3. Prijímateľ sa zaväzuje zrealizovať projekt v súlade s jeho znením podľa prílohy č. 1 a prílohy č. 2 tejto zmluvy a na vlastnú zodpovednosť.
4. Celková výška nákladov na projekt predstavuje sumu vo výške 135 215,70 eur, z toho výška finančných prostriedkov poskytnutých prijímateľom na riešenie projektu je 40 565,70 eur. Poskytovateľ sa zaväzuje na účely projektu poskytnúť prijímateľovi dotáciu v celkovej výške 94 650,00 eur na obdobie realizácie projektu. Celkový rozpočet projektu je nemenný, s výnimkou zmien podľa čl. IV bodu 4 a čl. VII tejto zmluvy.
5. Dotácia je poskytnutá zo strany poskytovateľa na obdobie od nadobudnutia platnosti a účinnosti tejto zmluvy do dátumu uvedeného v projekte, najneskôr však do 31. marca 2021, vrátane finančných prostriedkov poskytnutých po 1. auguste príslušného rozpočtového roka, na ktorých použitie sa vzťahuje ustanovenie § 8 ods. 4 a 5 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon č. 523/2004 Z. z.“).

6. Podľa § 8 ods. 4 zákona č. 523/2004 Z. z., v prípade použitia kapitálových výdavkov na určený účel v nasledujúcich 2 rozpočtových rokoch po rozpočtovom roku, na ktorý boli rozpočtované sa platnosť zmluvy predlžuje na obdobie do použitia týchto finančných prostriedkov a ich následného zúčtovania so štátnym rozpočtom.

Článok III

Práva a povinnosti prijímateľa dotácie

1. Prijímateľ je zodpovedný za odborné riadenie, finančné riadenie a realizáciu celého projektu.
2. Všetka komunikácia s poskytovateľom, týkajúca sa projektu, je realizovaná prostredníctvom prijímateľa písomnou formou.
3. Platby od poskytovateľa na realizáciu projektu prijíma prijímateľ.
4. Prijímateľ bezodkladne informuje poskytovateľa o všetkých skutočnostiach, ktoré by mohli ovplyvniť realizáciu projektu. Ak prijímateľ zistí, že povinnosti vyplývajúce zo zmluvy nemôže z rôznych príčin splniť, je povinný o tom bezodkladne písomne informovať poskytovateľa.
5. Prijímateľ je povinný archivovať všetky dokumenty, korešpondenciu a iné písomnosti týkajúce sa celého projektu najmenej po dobu 5 rokov od dátumu ukončenia realizácie projektu.
6. Prijímateľ je povinný poskytnúť poskytovateľovi na jeho vyžiadanie súčinnosť, požadované informácie a dokumenty týkajúce sa projektu.
7. Prijímateľ je povinný pri použití dotácie dodržať maximálnu hospodárnosť, efektívnosť a účinnosť jej použitia v súlade s § 19 ods. 3 zákona č. 523/2004 Z. z. ako aj ustanovenia zákona 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
8. Prijímateľ je povinný byť držiteľom osvedčenia o spôsobilosti vykonávať výskum a vývoj alebo dokladu o spôsobilosti vykonávať výskum a vývoj v oblasti zdravotníctva najmenej po dobu troch rokov.
9. Prijímateľ sa zaväzuje financovať projekt aj z iných zdrojov a to vo výške najmenej 30% z celkových nákladov na projekt uvedených v čl. II bode 4 tejto zmluvy.
10. Všetky výskumné činnosti zahŕňajúce ľudských účastníkov, ľudské embryá, tkanivá ako aj výskumné činnosti používajúce zvieratá, musia byť schválené príslušnými etickými komisiami v súlade s príslušnými zákonmi a všeobecne záväznými predpismi.

Článok IV

Podmienky poskytnutia dotácie

1. Dotácia sa poskytuje v súlade so zákonom č. 291/2002 Z. z. o Štátnej pokladnici a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov. Dotácia sa podľa čl. II bodu 4 poskytuje prijímateľovi po častiach. Na každý kalendárny rok realizácie projektu poskytovateľ poskytne prislúchajúcu časť dotácie prijímateľovi.
2. Prvú časť dotácie poskytne poskytovateľ najneskôr do 60 kalendárnych dní odo dňa podpísania tejto zmluvy oboma zmluvnými stranami. Druhú a tretiu časť dotácie poskytne poskytovateľ do 60 kalendárnych dní od začiatku príslušného rozpočtového roka. Poskytovateľ poskytne prijímateľovi dotáciu prevodom na účet prijímateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy. Prostriedky sa považujú za poskytnuté dňom odpísania stanovenej sumy z účtu poskytovateľa.
3. Výška každej časti poskytnutej dotácie je stanovená v projekte ako suma finančných prostriedkov poskytovateľa požadovaná a schválená na realizáciu aktivít projektu naplánovaných na daný bežný rok alebo časť bežného roku.
4. V prípade nezabezpečenia dostatočných finančných prostriedkov účelovo určených na podporu výskumu a vývoja si poskytovateľ vyhradzuje právo pred poskytnutím každej časti dotácie prehodnotiť jej výšku a prípadné zmeny financovania projektu riešiť formou dodatku k zmluve, súčasťou ktorého bude zmena prílohy č. 2, t.j. zmena celkového a podrobného rozpočtu.
5. V prípade zmeny financovania projektu podľa bodu 4 tohto článku je prijímateľ povinný prepracovať projekt v súlade s požadovanými zmenami a prepracovaný projekt postúpiť poskytovateľovi na prehodnotenie. Projekt je ďalej postúpený na prehodnotenie Vedeckej rade Ministerstva zdravotníctva SR (ďalej len „vedecká rada“). Ak je vyjadrené kladné stanovisko k prepracovanému projektu, projekt je postúpený na schválenie ministrovi zdravotníctva. Ak je vyjadrené nesúhlasné stanovisko k prepracovanému projektu, projekt je vrátený prijímateľovi na opätovné prepracovanie s odôvodnením.
6. Prijímateľ doručí poskytovateľovi priebežnú odbornú a finančnú správu za predchádzajúci rozpočtový rok najneskôr do 30. apríla nasledujúceho rozpočtového roka. Správy sú predmetom schvaľovania vedeckej rady a poskytovateľa.
7. Po ukončení projektu predkladá prijímateľ poskytovateľovi záverečnú správu najneskôr do 30. apríla po ukončení projektu. Záverečná správa je predmetom schvaľovania vedeckej rady a poskytovateľa.

8. Správy, ktoré predkladá prijímateľ podľa bodu 6, 7 tohto článku, zasiela prijímateľ poskytovateľovi. Poskytovateľ má 120 pracovných dní odo dňa prijatia správ na:

- a) schválenie správ,
- b) písomné vyžiadanie dodatočných a vysvetľujúcich podkladov a informácií, ktoré sú nevyhnutné pre schválenie správ od prijímateľa písomnou formou,
- c) písomné zamietnutie správ a požiadanie o predloženie nových správ písomnou formou,
- d) písomné požiadanie prijímateľa o zorganizovanie oponentského konania.

Lehota 120 pracovných dní odo dňa prijatia správ môže byť v špecifických prípadoch predĺžená. O týchto špecifických prípadoch rozhoduje výlučne poskytovateľ.

9. V prípade situácie podľa bodu 8 písm. b), c) má prijímateľ 30 pracovných dní na predloženie požadovaných podkladov, informácií, resp. nových správ. Lehota 30 pracovných dní môže byť v odôvodniteľných prípadoch predĺžená na základe písomnej žiadosti prijímateľa a jej následného schválenia poskytovateľom pred uplynutím platnej lehoty.

10. V prípade situácie podľa bodu 8 písm. d) alebo vnútorného auditu / finančnej kontroly sa doba hodnotenia predlžuje o čas, ktorý je nutný na realizáciu týchto aktivít.

11. V prípade vyžiadania si nových správ podľa bodu 8 písm. c) tohto článku sa pri ich hodnotení postupuje v súlade s bodom 8 tohto článku. Ak nastane opätovné zamietnutie správ, poskytovateľ má právo odstúpiť od zmluvy o poskytnutí dotácie a požadovať od prijímateľa vrátenie poskytnutých finančných prostriedkov v plnej výške alebo len alikvotnú časť, ktorú stanoví poskytovateľ.

12. Finančné prostriedky poskytnuté poskytovateľom je prijímateľ povinný viesť na bežnom účte prijímateľa, osobitne zriadenom pre poskytnutú dotáciu v banke uvedenom v čl. I tejto zmluvy a to v inštitúcii, v ktorej si prijímateľ bežne vedie svoje účty. Právo disponovať s účtom a s prostriedkami vedenými na tomto účte má po celú dobu účinnosti tejto zmluvy prijímateľ. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť poskytovateľovi všetky zmeny týkajúce sa účtu prijímateľa, s výnimkou účtovných obrátov na účte prijímateľa, o ktorých bude prijímateľ informovať poskytovateľa v rámci pravidelných finančných správ.

13. Po ukončení projektu (z dôvodu riadneho ukončenia projektu alebo z rozhodnutia poskytovateľa na základe odporúčania vedeckej rady) je prijímateľ povinný nevyčerpanú dotáciu vrátiť na účet poskytovateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy najneskôr do 30 kalendárnych dní od termínu riadneho ukončenia projektu alebo odo dňa odoslania písomného rozhodnutia poskytovateľa o ukončení projektu.

14. Všetky príjmy a výnosy z poskytnutých finančných prostriedkov poskytovateľa sú považované za príjem štátneho rozpočtu a prijímateľ je povinný ich vrátiť na účet poskytovateľa uvedený v článku I. tejto zmluvy spolu s nevyčerpanými finančnými prostriedkami do termínu pravidelného ročného zúčtovania finančných prostriedkov.

Článok V

Podmienky použitia dotácie

1. Poskytnutá dotácia je účelovo viazaná a prijímateľ sa zaväzuje použiť ju v zmysle § 19 ods. 1 a 3 zákona č. 523/2004 Z. z., v zmysle zákona č. 525/2010 Z. z. a výlučne na účel, ktorý je uvedený v čl. II bode 1 tejto zmluvy.
2. Prijímateľ nesmie použiť dotáciu na úhradu záväzkov z predchádzajúcich rozpočtových rokov a refundáciu výdavkov uhradených v predchádzajúcich rozpočtových rokoch.
3. Prijímateľ môže použiť dotáciu iba na úhradu nákladov, ktoré sú uvedené v prílohe č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*.
4. Prijímateľ môže v rámci projektu subkontrahovať výlučne také činnosti, ktoré nie je schopný sám vykonať vlastnými prostriedkami, materiálno-technickými a personálnymi. Suma nákladov vynaložených na subkontrahovanie v rámci celého projektu (vrátane vyššie uvedeného prípadu) nesmie presiahnuť 20% sumy poskytnutej dotácie zo štátneho rozpočtu od poskytovateľa.
5. Suma nákladov vynaložených na režijné náklady, náklady súvisiace s realizáciou projektu, v rámci celého projektu nesmie presiahnuť 7% sumy poskytnutej dotácie zo štátneho rozpočtu od poskytovateľa.
6. Objem kapitálových výdavkov nesmie prekročiť 30% financovania z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom.
7. Prijímateľ sa zaväzuje, že:
 - a) žiadne osoby uvedené v *Projektovom formulári* a v *Opisnom formulári projektu tejto zmluvy* (s výnimkou osôb financovaných z vlastných zdrojov prijímateľa) v súčasnosti nie sú, v čase predkladania projektu ani v období 6 mesiacov pred predložením projektu neboli s prijímateľom v žiadnom pracovnom pomere,
 - b) všetky údaje uvedené v tejto zmluve sú v súlade s prílohou č. 1 a s prílohou č. 2 tejto zmluvy.

Článok VI

Kontrola plnenia zmluvy a realizácie projektu

1. Poskytovateľ je oprávnený kontrolovať dodržiavanie podmienok, za ktorých sa finančné prostriedky poskytli, ako aj ostatné skutočnosti, ktoré by mohli mať vplyv na správnosť a účelovosť poskytnutej dotácie. Za týmto účelom je poskytovateľ oprávnený vykonať administratívnu finančnú kontrolu, finančnú kontrolu na mieste hospodárenia s poskytnutou dotáciou a vnútorný audit

podľa zákona č. 357/2015 Z. z. o finančnej kontrole a audite a o zmene a doplnení niektorých zákonov (ďalej len „zákon č. 357/2015 Z. z.“) u prijímateľa. Prijímateľ je povinný vytvoriť poskytovateľovi alebo ním určeným osobám vykonávajúcim kontrolu / vnútorný audit primerané podmienky na riadne a včasné vykonanie kontroly / vnútorného auditu, poskytnúť im potrebnú súčinnosť a všetky požadované informácie a listiny týkajúce sa najmä riešenia projektu, stavu jeho rozpracovanosti, špecifikácie použitia dotácie, predpokladaného ďalšieho použitia finančných prostriedkov a pod..

2. Poskytovateľ je oprávnený požadovať realizáciu oponentského konania s cieľom odborného preskúmania realizácie projektu. Prijímateľ je povinný kompletne zabezpečiť realizáciu oponentského konania, poskytnúť všetky požadované dokumenty a informácie najneskôr 30 kalendárnych dní pred termínom realizácie oponentského konania. Ďalej je povinný poskytnúť svoju súčinnosť pri oponentskom konaní.
3. Prijímateľ sa zaväzuje, že písomné upozornenia a pokyny poskytovateľa, ako výsledok oponentského konania, zohľadní pri ďalšom vykonávaní projektu a vzniknuté nezrovnalosti alebo prípadný nesúlad s touto zmluvou odstráni bez zbytočného odkladu po doručení predmetného upozornenia.
4. Prijímateľ doručí poskytovateľovi priebežnú odbornú a finančnú správu v súlade s čl. IV bodom 6, na základe ktorej poskytovateľ vykoná priebežné hodnotenie projektu dvomi členmi vedeckej rady a navrhne ďalšie financovanie projektu v zmysle nasledujúcej schémy:
 - a) splnil očakávané ciele vynikajúco, t. j. plnenie cieľov projektu je v rozsahu viac ako 80% a čerpanie pridelenej dotácie je v súlade so zmluvou,
 - b) splnil očakávané ciele, t. j. aspoň jeden z hodnotiteľov hodnotí iba čiastočné plnenie cieľov projektu v rozsahu 50 – 80%,
 - c) nesplnil očakávané ciele, t. j. prijímateľ plní ciele projektu v rozsahu menej ako 50%.
5. V prípade bodu 4 písm. b) tohto článku môže vedecká rada navrhnúť vykonanie finančnej kontroly u prijímateľa podľa zákona č. 357/2015 Z. z.. V prípade neúčelného použitia finančných prostriedkov bude poskytovateľ postupovať v súlade so závermi kontroly.
6. V prípade bodu 4 písm. c) je poskytovateľ oprávnený požiadať prijímateľa o vrátenie poskytnutých finančných prostriedkov, ak hodnotiteľ zistí čerpanie dotácie na iné účely, prípadne ak sa v priebehu príslušného rozpočtového roka nerealizuje žiadna aktivita v projekte. Prijímateľ môže v prípade ukončenia projektu požiadať o oponentské konanie.
7. V prípade ukončenia (odstúpenia od) zmluvy sa osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene prijímateľa nebude môcť uchádzať o dotáciu v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja v nasledujúcej vyhlásenej verejnej výzve uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.

8. Priebežné a záverečné správy sú predmetom ročného a záverečného hodnotenia poskytovateľa a musia obsahovať všetky náležitosti v súlade s čl. VIII bodom 2 a 3.
9. Po ukončení projektu predkladá prijímateľ poskytovateľovi záverečnú správu v súlade s čl. IV bodom 7, na základe ktorej poskytovateľ vykoná záverečné hodnotenie projektu dvomi členmi vedeckej rady a navrhne záverečné hodnotenie projektu v zmysle nasledujúcej schémy:
 - a) splnil očakávané ciele vynikajúco, t. j. splnenie cieľov projektu je v rozsahu viac ako 80%, pri ktorom je potrebné súhlasné stanovisko dvoch členmi vedeckej rady,
 - b) splnil očakávané ciele, t. j. aspoň jeden z hodnotiteľov hodnotí iba čiastočné splnenie cieľov projektu v rozsahu 50 – 80%,
 - c) nesplnil očakávané ciele, t. j. jeden z hodnotiteľov hodnotí nesplnenie cieľov projektu v rozsahu menej ako 50%.
10. V prípade bodu 9 písm. b) tohto článku môže vedecká rada navrhnúť vykonanie finančnej kontroly u prijímateľa podľa zákona č. 357/2015 Z. z.. V prípade neúčelného použitia finančných prostriedkov bude poskytovateľ postupovať v súlade so závermi kontroly.
11. V prípade bodu 9 písm. c) tohto článku sa osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene prijímateľa nebude môcť uchádzať o dotáciu v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja v nasledujúcej vyhlásenej verejnej výzve uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.
12. Poskytovateľ je oprávnený požadovať od prijímateľa vrátenie neoprávnenne použitých finančných prostriedkov na základe hodnotenia členov vedeckej rady (v prípade bodu 9 písm. c)) a vykonanej kontroly.

Článok VII

Zmeny podmienok zmluvy

1. Poskytovateľ ani prijímateľ nemajú právny nárok na zmenu zamerania a cieľov projektu ani na akúkoľvek inú zmenu projektu, ktorá by viedla k zmene jeho zamerania a cieľov s výnimkou zmien podľa čl. IV bodu 4.
2. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie nasledovných zmien v projekte, ak sa tým neporuší ustanovenie bodu 1 tohto článku:
 - a) zmeny rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov zo štátneho rozpočtu medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určených na bežné výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*), ak v priebehu jedného rozpočtového roka presun finančných prostriedkov spôsobí kumulatívne zmenu celkových finančných prostriedkov určených na bežné výdavky do 20%,
 - b) zmeny rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov zo štátneho rozpočtu medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určených

na bežné výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*), ak v priebehu jedného rozpočtového roka presun týchto finančných prostriedkov spôsobí kumulatívne zmenu celkových finančných prostriedkov určených na bežné výdavky o viac ako 20%,

- c) zmena plánovaného harmonogramu projektu,
 - d) zmeny v riešiteľskom kolektíve s výnimkou zmeny na pozícii zodpovedného riešiteľa.
3. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie zmien rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov zo štátneho rozpočtu medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určených na kapitálové výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*). O všetkých zmenách súvisiacich so zmenou výšky finančných prostriedkov určených na kapitálové výdavky je prijímateľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien. O týchto zmenách rozhoduje poskytovateľ a musia byť vykonané po prijatí písomného súhlasu zo strany poskytovateľa.
4. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie zmien rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov z vlastných zdrojov medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určenými na bežné a kapitálové výdavky pri dodržaní podmienky zabezpečenia najmenej 30% financovania projektu z iných zdrojov. O týchto zmenách je prijímateľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien s uvedením dátumu vykonanej zmeny do 30 kalendárnych dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky upravené časti projektu sa stávajú súčasťou zmluvy.
5. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie zmien rozpočtu navýšením, prípadne znížením, finančných prostriedkov z vlastných zdrojov pri dodržaní podmienky zabezpečenia najmenej 30% financovania projektu z iných zdrojov. O týchto zmenách je prijímateľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien s uvedením dátumu vykonanej zmeny do 30 kalendárnych dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky upravené časti projektu sa stávajú súčasťou zmluvy.
6. O zmenách uvedených v bode 2 písm. a) až d) je prijímateľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien. V prípade situácie podľa bodu 2 písm. a) tohto článku je prijímateľ povinný uviesť taktiež dátum vykonanej zmeny a doručiť aktuálne platnú upravenú časť projektu vrátane samostatného popisu zmien do 30 kalendárnych dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky zmeny sa prikladajú k zmluve.
7. Akékoľvek iné zmeny v projekte nad rámec zmien uvedených v bode 2 tohto článku, ktoré nenarúšajú ustanovenie v bode 1 tohto článku musia byť vopred schválené poskytovateľom. Na akúkoľvek zmenu podľa predchádzajúcej vety nemá prijímateľ právny nárok.

8. Prijímateľ je povinný zaslať písomnú žiadosť o schválenie zmien podľa bodu 7 tohto článku minimálne 30 kalendárnych dní pred plánovanou zmenou. Žiadosť o schválenie zmien obsahuje identifikáciu zmeny, jej zdôvodnenie a novú aktualizovanú časť, ktorej sa zmena týka. V prípade, že žiadosť nebude obsahovať uvedené náležitosti, bude zamietnutá.
9. Zmeny, ktoré menia znenie zmluvy musia byť vykonané formou písomného dodatku k tejto zmluve, podpísaným oboma zmluvnými stranami najmenej 5 pracovných dní pred vykonaním požadovanej zmeny, ak poskytovateľ nerozhodne inak. V súvislosti s akceptáciou žiadosti o schválenie zmien môže byť v špecifických prípadoch o stanovisko požiadaná vedecká rada. O týchto špecifických prípadoch rozhoduje výlučne poskytovateľ.
10. Zmeny, ktoré sa týkajú príloh tejto zmluvy, s výnimkou zmien podľa bodu 2 písm. a) tohto článku, musia byť vykonané na základe písomného súhlasu poskytovateľa.
11. V prípade zmien podľa bodu 9 tohto článku je prijímateľ oprávnený uskutočniť požadované zmeny až po nadobudnutí platnosti a účinnosti dodatku k zmluve. V prípade zmien podľa bodu 10 tohto článku je prijímateľ oprávnený uskutočniť požadované zmeny až po prijatí písomného súhlasu poskytovateľa.

Článok VIII

Správy, publicita

1. Prijímateľ predkladá priebežné správy a záverečnú správu v súlade s čl. IV bodom 6 a 7 tejto zmluvy a správu o spoločenských a ekonomických prínosoch výsledkov riešenia projektu v súlade s bodom 5 tohto článku. Priebežné správy a taktiež záverečnú správu predkladá prijímateľ dotácie v písomnej podobe v slovenskom jazyku v troch vyhotoveniach a v elektronickej forme (napr. na CD nosiči, USB a pod.) na adresu poskytovateľa, uvedenú v čl. I tejto zmluvy. Všetky písomné správy sa vyhotovujú v jednom origináli a v dvoch kópiách.
2. Priebežné správy pozostávajú z identifikačnej časti, odbornej správy a finančnej správy. Priebežné správy sú vypracovávané na predpísaných formulároch poskytovateľa a musia obsahovať najmä:
 - analýzu stavu riešenia projektu za sledované obdobie, popis vykonaných prác, progres v projekte počas monitorovaného obdobia,
 - popis výsledkov projektu dosiahnutých za monitorované obdobie (aj čiastkové),
 - problémy, riziká, odporúčania,
 - odchýlky od pôvodného plánu vrátane zdôvodnenia,
 - kópie prvej strany knižnej publikácie spolu s tirážou
 - kópie publikácií, abstraktov z kongresov, citácie a dokumenty, ktoré boli vyprodukované počas sledovaného obdobia a súvisia s projektom,
 - správy z vykonaných zahraničných ciest súvisiacich s riešením projektu,

- potvrdenie o prijatí patentu, resp. hodnoverného dokladu o zavedení novej liečebnej alebo diagnostickej metódy alebo podané patentové prihlášky,
 - potvrdenie o uzatvorení medzinárodnej spolupráce a medzinárodnom grante v nadväznosti na riešenie problematiku, program organizovaného sympózia,
 - plánované aktivity na nasledujúce obdobie realizácie projektu, prípadné zmeny oproti schválenému harmonogramu a odôvodnenie týchto zmien, vychádzajúc zo skutočného stavu riešenia projektu,
 - potvrdenie o prijatí študenta doktorandského štúdia, resp. úspešné ukončenie štúdia obhajobou,
 - stav riešiteľského tímu.
3. Záverečná správa pozostáva z identifikačnej časti, odbornej správy a finančnej správy. Záverečná správa sa predkladá podľa čl. IV bodu 7 tejto zmluvy a na predpísanom formulári poskytovateľa. Záverečná správa okrem iného musí obsahovať najmä:
- správu o vykonaných činnostiach,
 - popis všetkých výsledkov získaných pri riešení úlohy, potvrdenie o prijatí patentu, resp. hodnoverného dokladu o zavedení novej liečebnej alebo diagnostickej metódy alebo podané patentové prihlášky,
 - kópie prvej strany knižnej publikácie spolu s tirážou, kópie abstraktov z kongresov a úplné citácie všetkých publikovaných prác, súvisiacich s projektom popisujúcich získané výsledky, ohlasy na publikácie a najmä pre úlohy aplikovaného charakteru i spôsob využitia získaných výsledkov,
 - potvrdenie o uzatvorení medzinárodnej spolupráce a medzinárodnom grante v nadväznosti na riešenie problematiku, program organizovaného sympózia,
 - potvrdenie o prijatí študenta doktorandského štúdia, resp. úspešné ukončenie štúdia obhajobou,
 - odovzdanie riešenia projektu,
 - odborné zhodnotenie projektu.
4. Finančné správy (ako súčasť priebežných správ a záverečnej správy) musia obsahovať najmä:
- tabuľkové porovnanie schváleného celkového a podrobného rozpočtu na základe zmluvy o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva a najaktuálnejšej schválenej verzie celkového a podrobného rozpočtu v monitorovanom období,
 - čestné vyhlásenie štatutárneho orgánu, že poskytnuté finančné prostriedky boli čerpané v súlade so zmluvou o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, avízo o vrátení výnosov z poskytnutej dotácie, avízo o vrátení nevyčerpanej dotácie na účet Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky uvedený v čl. I.
5. Pri zverejňovaní akýchkoľvek výsledkov alebo čiastkových výsledkov projektu, na ktorý prijímateľ získal finančnú podporu poskytovateľa, musí prijímateľ na viditeľnom mieste zverejniť poznámku: *„Táto práca bola podporovaná*

Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky v rámci projektu s registračným číslom 2018/12-UKMT-8.“ V prípade zverejnenia v anglickom jazyku bude znenie nasledovné: „This work was supported by Ministry of Health of the Slovak Republic under the project registration number 2018/12-UKMT-8“, v prípade medzinárodnej spolupráce je možné použiť medzinárodne dohodnutú formu oznamu.

6. Poskytovateľ si vyhradzuje právo požadovať od prijímateľa ďalšie správy a informácie o priebehu projektu nad rámec správ uvedených v tomto článku.

Článok IX

Zúčtovanie a vyúčtovanie dotácie

1. Podľa § 8a ods. 7 zákona č. 523/2004 Z. z. podlieha použitie dotácií povinnému zúčtovaniu so štátnym rozpočtom, ktorého spôsob určuje ministerstvo financií; pri zúčtovaní finančných vzťahov so štátnym rozpočtom sa nevyčerpané prostriedky nevracajú, ak ich suma nepresiahne 5 eur (slovom päť eur). Termín na odvod výnosov z prostriedkov štátneho rozpočtu je najneskôr k termínu povinného zúčtovania so štátnym rozpočtom.
2. Finančné vyúčtovanie dotácie je základnou podmienkou pre poskytnutie dotácie v nasledujúcom rozpočtovom roku. Prijímateľ je povinný pripraviť finančné vyúčtovanie tak, aby obsahovalo všetky dôležité listinné dôkazy preukazujúce účel použitia dotácie a dokazujúce skutočnosti vzťahujúce sa na použitie dotácie a prostriedkov spolufinancovania. Výdavky musia byť zdôvodnené, identifikovateľné, kontrolovateľné a dokladované faktúrami alebo inými účtovnými dokladmi, ktoré sú v súlade s platnými právnymi predpismi Slovenskej republiky. Výdavky musia byť náležite zaznamenané v účtovnej evidencii prijímateľa dotácie. Prijímateľ je povinný zaslať vyúčtovanie projektu v jednom vyhotovení. Termín vyúčtovania určuje poskytovateľ, pričom prijímateľ je informovaný o termíne vyúčtovania prostredníctvom oficiálneho oznámenia listom.
3. Originály finančných účtovných dokladov je prijímateľ povinný archivovať po dobu najmenej 5 rokov od ukončenia projektu, t.j. od uplynutia dátumu podľa čl. II, bodu 5 tejto zmluvy.
4. V prípade, že prijímateľ dotácie nie je schopný dodržať stanovený termín vyúčtovania dotácie, je povinný požiadať Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky o predĺženie termínu. Žiadosť musí byť Ministerstvu zdravotníctva Slovenskej republiky zaslaná najneskôr do 15 kalendárnych dní pred stanoveným termínom vyúčtovania. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky nie je povinné žiadosti vyhovieť, je však povinné o nej rozhodnúť a rozhodnutie zaslať prijímateľovi dotácie.
5. Finančné vyúčtovanie poskytnutej dotácie a prostriedkov spolufinancovania, vypracované v súlade so zákonom č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov, obsahuje písomný prehľad a predloženie čitateľných fotokópií dokladov (vrátane fotokópií účtovných dokladov) preukazujúcich použitie dotácie a prostriedkov

spolufinancovania. Za správnosť údajov uvedených vo finančnom vyúčtovaní zodpovedá osoba, ktorá podpisuje vyúčtovanie poskytnutej dotácie a štatutárny orgán prijímateľa.

6. V prípade zistenia nedostatkov v súvislosti s dodržaním maximálnej hospodárení, efektívnosti alebo účinnosti použitia dotácie v súlade s § 19 ods. 3 zákona č. 523/2004 Z. z. poskytovateľ zastaví poskytovanie ďalších finančných prostriedkov prijímateľovi, až do ich odstránenia.
7. V prípade, že prijímateľ dotácie nepredloží v termíne stanovenom poskytovateľom finančné vyúčtovanie, alebo neodstráni nedostatky v stanovenom termíne, je povinný poskytnutú dotáciu v plnom rozsahu vrátiť na účet uvedený v zmluve, v čl. I.

Článok X

Sankcie

1. V prípade, že prijímateľ poruší finančnú disciplínu v zmysle § 31 ods. 1 zákona č. 523/2004 Z. z. je povinný odvieť finančné prostriedky vo výške porušenia finančnej disciplíny, penále a pokutu podľa § 31 ods. 3 až 6 zákona č. 523/ 2004 Z. z.
2. Štatutárny orgán prijímateľa je povinný priebežne kontrolovať priebeh prác spojených s realizáciou projektu a čerpanie poskytnutých finančných prostriedkov. Ak zistí, porušenia tejto zmluvy, predpisov o hospodárení s majetkom štátu, alebo porušenie finančnej disciplíny v zmysle zákona č. 523/2004 Z. z. pozastaví realizáciu platieb a bezodkladne písomne informuje o tejto skutočnosti poskytovateľa.
3. V prípade, ak prijímateľ nesplní niektorú z povinností vyplývajúcich z tejto zmluvy, poskytovateľ má právo:
 - a) odstúpiť od zmluvy a požadovať od prijímateľa vrátenie poskytnutej dotácie. Výpovedná lehota je určená na 30 kalendárnych dní a začína plynúť od prvého dňa nasledujúceho mesiaca po doručení písomného odstúpenia od zmluvy druhej zmluvnej strane,
 - b) pozastaviť financovanie projektu s okamžitou účinnosťou na obdobie stanovené poskytovateľom. Akékoľvek čerpanie finančných prostriedkov udelených poskytovateľom po doručení písomného oznámenia o pozastavení financovania sa považuje za neoprávnené až do momentu doručenia písomného oznámenia poskytovateľa o ukončení tohto pozastavenia,
 - c) ukončiť financovanie projektu s okamžitou účinnosťou. Akékoľvek čerpanie finančných prostriedkov po doručení písomného oznámenia o ukončení financovania sa považuje za neoprávnené.

Uvedené práva nadobúdajú účinnosť dňom doručenia písomného oznámenia prijímateľovi s výnimkou písm. a).

Prijímateľ je povinný vrátiť poskytovateľovi poskytnutú dotáciu na riešenie projektu do 30 kalendárnych dní od vypovedania zmluvy (písm. a)) alebo ukončenia financovania

projektu s okamžitou účinnosťou (písm. c)) na účet poskytovateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy.

4. V prípade neúčelného, ne hospodárneho, neefektívneho alebo neúčinného čerpania a použitia finančných prostriedkov, resp. čerpania a použitia finančných prostriedkov v rozpore s podmienkami stanovenými v zmluve je prijímateľ povinný na základe oznámenia poskytovateľa vrátiť tieto finančné prostriedky na účet poskytovateľa uvedeného v čl. I v lehote stanovenej oznámením.

Článok XI

Ukončenie zmluvného vzťahu

1. Prijímateľ môže odstúpiť od zmluvy zaslaním písomnej žiadosti poskytovateľovi 60 kalendárnych dní pred dňom nadobudnutia účinnosti tejto žiadosti s uvedením dôvodov. V prípade akceptácie tejto žiadosti poskytovateľom a v súlade s bodom 2 tohto článku, poskytovateľ:
 - a) vyzve prijímateľa na realizáciu oponentského konania a ďalej sa postupuje v zmysle čl. VI bodu 2 tejto zmluvy a prijímateľ je povinný dodať záverečnú správu,
 - b) zrealizuje fyzickú kontrolu projektu v súlade s čl. VI bodom 1 tejto zmluvy a prijímateľ je povinný dodať záverečnú správu.
2. Pred riadnym splnením záväzkov podľa tejto zmluvy, t. j. pred skončením jej platnosti, môže poskytovateľ odstúpiť od zmluvy a prijímateľ je povinný do 30 dní bezodkladne vrátiť poskytnutú dotáciu poskytovateľovi v plnom rozsahu.
3. Odstúpenie od zmluvy je účinné dňom doručenia písomného oznámenia poskytovateľa o odstúpení prijímateľa.

Článok XII

Vlastníctvo výsledkov projektu

1. Výsledky projektu sú spoločným vlastníctvom zmluvných strán v miere, akou spolufinancujú projekt. Jedna zmluvná strana môže poskytnúť výsledky projektu inému subjektu až po predchádzajúcom písomnom súhlase druhej zmluvnej strany.
2. Prijímateľ zabezpečí ochranu výsledku / výsledkov riešenia projektu.
3. V otázkach ochrany duševného vlastníctva sa zmluvné strany riadia príslušnými právnymi predpismi, najmä zákonom č. 185/2015 Z. z. Autorským zákonom v znení neskorších predpisov, zákonom č. 527/1990 Zb. o vynálezoch, priemyselných vzoroch a zlepšovacích návrhoch v znení neskorších predpisov, zákonom č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov (patentový zákon) v znení zákona č. 402/2002 Z. z., zákonom č. 90/1993 Z. z. o opatreniach v oblasti priemyselného vlastníctva, zákonom č. 444/2002 Z. z. o dizajnoch

v znení zákona č. 344/2004 Z. z. a zákonom č. 517/2007 Z. z. o úžitkových vzoroch a o zmene a doplnení niektorých zákonov. Všetky majetkové práva sa po ukončení projektu uvedú do súladu s platnými právnymi predpismi, najmä podľa príslušných ustanovení zákona č. 278/1993 Z. z. o správe majetku štátu v znení neskorších predpisov.

4. Zmluvné strany sú oprávnené použiť výsledok projektu, ktorý je chránený právom priemyselného alebo iného duševného vlastníctva len na účel majiteľa práv k priemyselnému a inému duševnému vlastníctvu.
5. Využitie výsledkov projektu nad rámec cieľov projektu, pre podnikateľskú a inú činnosť, podlieha súhlasu poskytovateľa.
6. Spory, ktoré vzniknú medzi zmluvnými stranami vo veciach vlastníctva výsledkov úlohy, sa budú zmluvné strany snažiť vyriešiť cestou mimosúdneho zmieru.
7. Práva a záväzky vyplývajúce z vlastníctva k riešeniu projektu prechádzajú v odôvodnených prípadoch na právnych nástupcov zmluvných strán.
8. Hore uvedené práva a povinnosti zmluvných strán vo veci vlastníctva zostávajú v platnosti aj po ukončení platnosti tejto zmluvy, a to časovo neobmedzene k nechráneným výsledkom riešenia úlohy a počas doby platnosti priemyselného práva k chráneným výsledkom riešenia úlohy.

Článok XIII

Záverečné ustanovenia

1. Táto zmluva nadobúda platnosť dňom jej podpísania oboma zmluvnými stranami a účinnosť dňom, ktorý nasleduje po dni zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv. Projekt je zverejňovaný v Centrálnom registri projektov.
2. Zmluvné strany berú na vedomie, že podľa § 5a ods. 1 zákona č. 211/2000 Z. z. o slobodnom prístupe k informáciám v znení neskorších predpisov ide v prípade tejto zmluvy a jej dodatkov o povinne zverejňovanú zmluvu.
3. Zmluva sa uzatvára na dobu určitú podľa čl. II bodu 5 tejto zmluvy.
4. Každá zo zmluvných strán sa zaväzuje písomne a bez zbytočného odkladu oznámiť druhej zmluvnej strane všetky zmeny identifikačných údajov, uvedených v čl. I tejto zmluvy, resp. akúkoľvek inú zmenu skutočností a právnych pomerov, ktoré by mohli mať vplyv na práva alebo záväzky vyplývajúce z tejto zmluvy.
5. Zmeny k tejto zmluve je možné vykonať len na základe súhlasu oboch zmluvných strán formou písomných dodatkov k zmluve, s výnimkou zmien uvedených v čl. VII bode 2, 3, 4 a v bode 5.
Za zmenu zmluvy je potrebné považovať aj zmenu ktorejkoľvek zmluvnej strany, t.j. najmä zmenu fyzickej osoby, zmenu označenia právnickej osoby, vrátane zmeny jej právnej formy.

6. Zmluvné strany sa zaväzujú riešiť svoje spory dohodou. V prípade, ak sa zmluvné strany nedohodnú, je akákoľvek zmluvná strana oprávnená sa s vecou obrátiť na súd.
7. Táto zmluva je vyhotovená v štyroch rovnocenných exemplároch, pričom jeden originál ostáva u prijímateľa a tri originály ostávajú u poskytovateľa.
8. Neoddeliteľnou súčasťou zmluvy sú nasledovné prílohy:
Príloha č. 1 – Vyplnený projekt (*Projektový formulár a Opisný formulár projektu*)
Príloha č. 2 – Rozpočet projektu (*Celkový a podrobný rozpočet projektu*)
9. Počas realizácie projektu sa zmluvné strany riadia všeobecne záväznými právnymi predpismi a ostatnými predpismi vzťahujúcimi sa k tejto zmluve, ktorými sú najmä: zákon č. 525/2010 Z. z., zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, Občiansky zákonník, zákon č. 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení zákona č. 438/2015 Z. z., zákon č. 523/2004 Z. z., zákon č. 18/1996 Z. z. o cenách v znení v neskorších predpisov, zákon o štátnom rozpočte na príslušný rozpočtový rok.
10. Poskytovateľ si vyhradzuje právo znížiť výšku dotácie z dôvodu nedostatku finančných prostriedkov v rozpočte v súvislosti s viazaním výdavkov štátneho rozpočtu, o čom písomne upovedomí prijímateľa. V takomto prípade poskytovateľ nezodpovedá prijímateľovi za vzniknuté výdavky, prípadne škody.
11. Zmluvné strany vyhlasujú, že ich spôsobilosť a voľnosť uzavrieť túto zmluvu, ako aj spôsobilosť k súvisiacim právnym úkonom nie sú žiadnym spôsobom obmedzené alebo vylúčené. Zmluvné strany si zmluvu riadne prečítali, porozumeli jej obsahu a na znak súhlasu s ňou ju slobodne a vážne podpisujú.
12. Prijemca čestne vyhlasuje, že všetky údaje uvedené v tejto zmluve, vrátane jej príloh, sú úplné, pravdivé, presné a poskytnuté dobrovoľne.

V Bratislave dňa ...

V Martine dňa ...

.....

.....

ministerka zdravotníctva

dekan

poskytovateľ

prijímateľ

Vyplnený projekt

(Projektový formulár a Opisný formulár projektu)

Rozpočet projektu

(Celkový a podrobný rozpočet projektu)

PROJEKTOVÝ FORMULÁR
PROJECT REQUEST FORM

Príloha č. 3. 1. A.
Annex Nr. 3. 1. A.

VV-2018-P1		Základné informácie o projekte
		Basic information about the project
01	Identifikačné číslo projektu	2018/12-UKMT-8
	Project ID	
02	Názov projektu	Aktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a možnosti zlepšenia diagnostiky u detí s astma bronchiale
	Project Title	Activity of afferent nerve endings in the airways and possibilities of improving diagnostics in children with bronchial asthma
03	Akronym projektu	AANZDC
	Acronym of the Project	AANZDC
04	Podporovaná oblasť zo schváleného zoznamu na daný rok	Inovatívne diagnostické a následne terapeutické postupy personalizovanej medicíny v kontexte chorôb signifikantne ovplyvňujúcich kvalitu života (respiračné, autoimunitné)
	Supported priority areas chosen from the approved list for a current year	Innovative diagnostic and subsequently therapeutic approaches to personalized medicine in the context of diseases significantly affecting quality of life (respiratory, autoimmune)
05	Súhrnná informácia o projekte	Aferentné nervové zakončenia dýchacích ciest sú hyperreaktívne u astmy bronchiale. Táto neurálna hyperreaktivita vedie k vzniku dysfunkčných reflexov a pocitov (hlavne kašeľ, bronchokonstrikcia, hypersekrécia hlienu, dušnosť, atď.), ktoré spôsobujú zhoršenie kvality života detí s astma bronchiale. V súčasnosti nie sú známe patomechanizmy atypického priebehu bronchiálnej astmy, ktorá sa najčastejšie prejavuje nešpecifickým chronickým kašľom. Jedným z dôležitých mechanizmov vzniku nešpecifického kašľa je zmenená reaktivita aferentných nervových zakončení dýchacích ciest v dôsledku prítomnosti patologického procesu v dolných dýchacích cestách, nosovej a prínosových dutinách, v gastrointestinálnom trakte a koži. Štúdium týchto procesov bude viesť k zlepšeniu diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky astma bronchiale u detí hlavne s nešpecifickým chronickým kašľom. Budeme sledovať úlohu inflamometrických biomarkerov v zlepšení diagnostiky astmy bronchiale u detí. Naše výsledky budú znamenať zlepšenie diagnostiky a prevencie exacerbácií u detí s astma bronchiale.
	Lay Summary	Airways afferent nerve-endings are hyperreactive in asthma bronchiale. This neural hyperreactivity leads to exaggerated dysfunctional reflexes and sensations (especially cough, bronchoconstriction, mucus hypersecretion, dyspnea, etc.) defining poor quality of life in the children suffering from asthma bronchiale. Pathomechanisms of atypical course of bronchial asthma are unknown nowadays. Non-specific chronic cough is the most common symptom of atypical course of bronchial asthma. One of the important mechanism causing non-specific chronic cough could be an enhanced reactivity of airway afferent nerve-endings due to pathological processes in lower airways, nasal and paranasal cavities, gastrointestinal tract and skin. Study of these processes will lead to atypical course of bronchial asthma early diagnosis and differential diagnosis improvement. We will monitor the role of inflammatory biomarkers in improving the diagnosis of bronchial asthma in children. Our results will provide evidence relevant for asthma bronchiale.

		diagnosis improvement and exacerbation prevention.
06	Ciele navrhovaného projektu	1) Zistiť stupeň intenzity chronického zápalu dýchacích ciest pomocou presne definovanej inflamometrie v korelácii s aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a funkčnou diagnostikou u detí s bronchiálnou astmou. 2) Determinovať úlohu inflamometrických biomarkerov u detí s bronchiálnou astmou 3) Odlíšiť vznik chronického kašľa vplyvom patologického procesu v horných a dolných dýchacích cestách a hornej časti gastrointestinálneho traktu v rámci diferenciálnej diagnostiky chronického kašľa ako možného atypického priebehu bronchiálnej astmy
	Objectives of the Proposed Project	1) to determine the degree of chronic airway inflammation in the group of children with bronchial asthma by means of precisely defined inflammometry in correlation with the activity of afferent nerve endings in the airway and lung function tests. 2) to determinate the role of inflammometric biomarkers in children suffering from asthma bronchiale 3) to differentiate pathogenesis of chronic cough (localization of pathological process in upper and lower airways and upper part of gastrointestinal tract) and improvement differential diagnosis of the chronic cough as atypical course of bronchial asthma in children
07	Začiatok riešenia projektu	11/2018
	Start of the Project	
08	Koniec riešenia projektu	12/2020
	End of the Project	
09	Žiadateľ	Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine
	Applicant	Comenius University in Bratislava Jessenius Faculty of Medicine
10	Zodpovedný riešiteľ	
	Principal Investigator	
11	Požadované finančné prostriedky z MZ SR (v EUR)	94 650,00 EUR
	Required Budget from the Ministry of Health (in EUR)	
12	Spolufinancovanie projektu (v EUR)	40 565,70 EUR
	Co-financing from other Resources (in EUR)	
13	Celkové náklady na projekt (v EUR)	135 215,70 EUR
	Total Project Budget (in EUR)	

VV-2018-P2.1		Základné informácie o riešiteľských organizáciách
		Basic information about participating organization
Žiadateľ		
Applicant		
01	Názov organizácie	Univerzita Komenského v Bratislave Jesseniova lekárska fakulta v Martine
	Name of the organization	Comenius University in Bratislava Jessenius Faculty of Medicine in Martin
02	Skrátený názov	JLF UK
	Abbreviation	JFMED CU
03	Adresa organizácie / Address of the Organization	036 01 Martin, Malá Hora 4A
04	IČO / Organization Identification Number	00397865
05	Právna forma organizácie	Verejnoprávna inštitúcia – Verejná vysoká škola
	Legal form of the Organization	Public institution – Public university
06	Sektor	Sektor vysokých škôl
	Sector	University Sector
07	Platca DPH	Áno/ Yes
	VAT Payer	
08	Finančný manažér projektu / Financial Project Manager	
	Telefón / Phone	
	E-mail	
09	Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa / Authorized Person to sign the Contract on behalf of the Applicant	
	Telefón / Phone	
	E-mail	
10	Štatutárny zástupca I / Statutory Representative I	
	Telefón / Phone	
	Email	
11	Štatutárny zástupca II / Statutory Representative II	-
	Telefón / Phone	-
	Email	-

VV-2018-P2.2		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi
		Basic information about the principal investigator
01	Meno a priezvisko, Titul	
	Name and Surname, Title	
02	Funkcia; pozícia	Profesor normálnej a patologickej fyziológie; prodekanka pre pedagogickú činnosť v študijnom programe všeobecné lekárstvo a v študijnom programe zubné lekárstvo pre študentov študujúcich v jazyku slovenskom
	Funkcion; Position	Professor of Normal and Pathological Physiology; Vice-Dean for educational activities in General Medicine study program and Dental Medicine study program for students studying in Slovak language
03	Telefón / Phone	
	E-mail	
04	Zamestnávateľ / Employer	Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine / Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin
	Address	036 01 Martin, Malá Hora 4A
	Telefón / Phone	
	E-mail	
05	Dosiahnuté vzdelanie	Profesor v študijnom odbore normálna a patologická fyziológia
	The highest achieved education	Professor in Normal and Pathological Physiology
06	Odborná špecializácia	Klinická imunológia a alergológia
	Professional Specialisation	Clinical Immunology and Allergology
07	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	1: Sojak J, Durdik P, Zatko T, Mohamedova EO, Grendar M, Ferenc P, Kantarova D, Pecova R. The effect of adenoidectomy on cough reflex sensitivity in atopic children. Respir Physiol Neurobiol. 2018 Apr 23. pii: S1569-9048(17)30381-6. doi: 10.1016/j.resp.2018.04.009. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29698696. SCI/ISI citations: 0
	The most significant publications during last 5 years, or ID of researcher	2: Duricek M, Nosakova L, Zatko T, Pecova R, Hyrdel R, Banovcin P Jr. Cough reflex sensitivity does not correlate with the esophageal sensitivity to acid in patients with gastroesophageal reflux disease. Respir Physiol Neurobiol. 2018 Mar 27. pii: S1569-9048(17)30392-0. doi: 10.1016/j.resp.2018.03.011. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29597000. SCI/ISI citations: 0 3: Ferenc P, Fabry J, Zatko T, Kunc P, Sojak J, Grendar M, Pecova R. Cough reflex sensitivity after exercise challenge testing in children with asthma. Respir Physiol Neurobiol. 2018 Mar 13. pii: S1569-9048(17)30467-6. doi: 10.1016/j.resp.2018.03.008. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29548886. SCI/ISI citations: 0 4: Pecova R, Michnova T, Fabry J, Zatko T, Neuschlova M, Klco P, Hanacek J, Tatar M, Tomori Z. Deep nasal inspirations increase the cough threshold in children with mild asthma. Adv Exp Med Biol. 2013;755:65-9. PubMed PMID: 22826050. SCI/ISI citations: 0
k08	Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja	1) Zodpovedný riešiteľ projektu / Principal investigator:

v doméne zdravotníctva	
List of projects of the principal investigator in R&D in the domain of health	Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Reaktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a genetická predispozícia viazaná na HLA molekuly u detí s astma bronchiale / Airways afferent nerve-endings reactivity and HLA molecules genetic susceptibility in asthma bronchiale children - 2007/50-UK-14 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky / Ministry of Health of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 98 651.66 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Za základné výstupy projektu považujeme vypracovanie metodiky na hodnotenie 24 hodinového monitoringu kašľa u detí. Vytvorili sme algoritmus pre rozlíšenie medzi kašľom a inými zvukmi, ktorý ma relatívne vysokú hodnotu presnosti. Urobili sme 24 hodinový monitoring kašľa u detí s astma bronchiale na analýzu zvuku kašľa s použitím nášho softvéru. Softvér je schopný a) odlíšiť zvuk kašľa od iných zvukových prejavov dieťaťa a b) sumovať počet zakašľaní počas analyzovanej časovej periódy. Objektívny 24 hodinový monitoring kašľa môže zlepšiť nielen diferenciálnu diagnostiku bronchiálnej astmy v porovnaní s nešpecifickým kašľom, ale tiež zlepšiť manažment astmy a chronického kašľa. Všetky genetické štúdie sú obmedzené malými súbormi a heterogénnosťou populácie. Konkrétne genetické prístupy doteraz nepreukázali klinickú užitočnosť (trvá to do súčasnosti). / We consider the basic outcomes of the project to develop a methodology for evaluating 24-hour cough monitoring in children. We have created an algorithm for distinguishing between coughing and other sounds that have a relatively high value of accuracy. We have done 24-hour cough monitoring in children with asthma bronchiale to analyze coughing sound using our software. The software is able to: a) distinguish the sound of cough from other child's audio effects; and b) sum the number of coughs during the analyzed period of time. An objective 24-hour cough monitoring can improve not only the differential diagnosis of bronchial asthma compared to non-specific cough but also improve the management of asthma and chronic cough. All genetic studies are limited by small population and population heterogeneity. Specific genetic approaches have not yet demonstrated clinical utility (it still holds up to date). Dátum realizácie / Date of implementation: 2008-2010 2) Zodpovedný riešiteľ projektu / Principal investigator: Zástupca zodpovedného riešiteľa / Representative of the principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Systém komplexného hodnotenia kvality pedagogického procesu a vedecko-výskumnej práce na JLF UK v Martine / A system of comprehensive assessment of the quality of the pedagogical process and the scientific and research work at the JLF UK in Martin ITMS kód Projektu /ITMS Project Code: 26110230040 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Štrukturálne fondy EÚ – Operačný program vzdelávanie / EU Structural Funds - Operational Program Education Výška grantu / Grant amount: 614 798,50 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Za základné výstupy projektu považujeme vypracovanie metodiky (vrátane indikátorov) na hodnotenie kvality vzdelávania, jej

	implementáciu do vzdelávacej praxe fakulty – teoretickej a praktickej, vrátane seminárov a tréningov pre primárnu cieľovú skupinu a overenie jej funkcionality. Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine bola v priebehu realizácie projektu certifikovaná systémom manažérstva kvality podľa normy ISO 9001. / We consider the basic outputs of the project to develop a methodology (including indicators) for evaluating the quality of education, its implementation into the faculty's educational practice - theoretical and practical, including seminars and trainings for the primary target group and verifying its functionality. Jessenius Faculty of Medicine Comenius University was certified by ISO 9001 Quality Management System during the project implementation. Dátum realizácie / Date of implementation: 2012-2015 3) Zodpovedný riešiteľ projektu / Principal investigator: Riešiteľ / Participant: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin) / Martin Centre for Biomedicine (BioMed Martin) ITMS kód Projektu / ITMS Project Code: 26220220187 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Štrukturálne fondy EÚ / EU Structural Funds Výška grantu / Grant amount: 26 315 229,63 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Zriadenie BioMedu Martin je stimulom pre realizáciu vedecko-výskumných a vývojových činností najvyššej kvality s excelentným prístrojovým vybavením v prostredí jedinečnej atmosféry kolegiality a maximálnej spokojnosti všetkých zainteresovaných strán a pracovníkov. BioMed Martin predstavuje modernú, dynamicky sa rozvíjajúcu infraštruktúru výskumu a vývoja. Predstavuje atraktívne prostredie, ktoré je dominantne zamerané na aplikovaný výskum a uľahčuje interakciu medzi akademickým prostredím a jeho výskumnými pracovníkmi a podnikateľským prostredím. S pomocou podporných štruktúr sa snaží zjednodušiť a uľahčiť transfer poznatkov do praxe. BioMed Martin taktiež predstavuje regionálne centrum zamestnania mladých vedeckých pracovníkov ako aj miesto realizovania inovatívnych zámerov v medicíne. / The establishment of BioMed Martin is a stimulus for the realization of top-quality scientific and research activities with excellent instrumentation in a unique atmosphere of collegiality and maximum satisfaction of all stakeholders and workers. BioMed Martin represents a modern, dynamically developing R & D infrastructure. It represents an attractive environment that is predominantly focused on applied research and facilitates the interaction between the academic environment and its researchers and the business environment. With the help of support structures, it strives to simplify and facilitate the transfer of knowledge into practice. BioMed Martin also represents a regional center for the employment of young scientists as well as a place for the realization of innovative medical intentions. Dátum realizácie / Date of implementation: 2013-2015 4) Zodpovedný riešiteľ projektu / Principal investigator: Riešiteľ / Participant: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number
--	--

		Zisťovanie molekulových mechanizmov v neurónoch mozgového kmeňa podieľajúcich sa na facilitácii kašľového reflexu pri ochoreniach nosovej dutiny / Detection of molecular mechanisms in neurons of the brain stem involved in the facilitation of cough reflex in nasal cavity diseases. VEGA 1/0017/08 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: MŠVVaŠ SR / Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 19 850 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Projekt zameraný na štúdium mechanizmov neuroplasticity kašľového reflexu metódami imunohistochemie, neurofyziológie a pokusov na modeloch u zvierat. Význam projektu na medzinárodnej úrovni: Projekt a jeho publikačné výstupy jednoznačne dokumentujú úlohu aferentných nervov nosovej sliznice v modulácii kašľového reflexu a iných obranných reflexov dýchacích ciest. Dokumentuje konvergenciu aferentných vstupov z nosovej sliznice a dolných dýchacích ciest pri vzniku a modulácii kašľa a dokumentuje aktiváciu neurónov mozgového kmeňa po nociceptívnej stimulácii morčiat pomocou detekcie expresie fos génu a jeho génového produktu. Dokumentuje silnú aktiváciu neurónov vo ventrálnej respiračnej skupine a nTs po noxickéj stimulácii nosovej sliznice, pričom obe skupiny neurónov sa podieľajú jednak na generovaní kašľového vzoru a jednak na sile expiračného úsilia. Publikácie akceptované a citované na svetovej i národnej úrovni, prednesené na sympóziách v Londýne, kongrese ERS vo Viedni, konferencii Poľsko – Nemeckej pneumologickej skupiny v Poznani a Lipsku. / Project aimed at the study of mechanisms of neuroplasticity of cough reflex by immunohistochemistry, neurophysiology and animal model experiments. The importance of the project at international level: The project and its outputs clearly document the role of the afferent nerve of the nasal mucosa in modulation of cough reflex and other defensive airway reflexes. It documents the convergence of afferents from the nasal mucosa and the lower airways in the development and modulation of cough, and documents the activation of brain stem neurons after nociceptive stimulation of guinea pigs by detecting expression of the Fos gene and its gene product. It documents the strong activation of neurons in the ventral respiratory group and nTs after a stimulation of the nasal mucosa, both groups of neurons being involved both in generating the cough pattern and on the exertional expiratory effort. Publications accepted and quoted on a world and national level, presented at London Symposia, the ERS Congress in Vienna, the Polish - German Pneumological Group in Poznań and Leipzig. Dátum realizácie / Date of implementation: 2008 - 2010 5) Zodpovedný riešiteľ / Principal Investigator: Riešiteľ / Participant: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Úloha TRPA1 a TRPM8 iónových kanálov v modulácii respiračných reflexov vplyvom zápalu nosovej sliznice a environmentálnych iritantov / The role of TRPA1 and TRPM8 ion channels in modulation of respiratory reflexes due to inflammation of the nasal mucosa and environmental irritants VEGA 1/0031/11 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing
--	--	--

		organization: MŠVVaŠ SR / Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 14 971 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Projekt sleduje mechanizmy up a down regulácie kašľa (facilitácie a inhibície kašľa) prostredníctvom aferentných vstupov z nosovej sliznice – avšak sleduje iné ako nociceptívne aferentné dráhy. Zameriava sa na TRPM8 kanál – receptor pre mentol, ktorý je aktivovaný prírodnými i syntetickými agonistami – ide prevažne o látky s chladivým účinkom. Význam projektu na národnej a medzinárodnej úrovni: Vedecko – výskumná činnosť na projekte podporená zahraničným pracoviskom Johns Hopkins Asthma and Allergy Center, Dr. Brendan Canning, výsledky sú priebežne dobre publikované, prednesené a akceptované na kašľovom sympóziu v New Yorku, Kongresoch ERS v Amsterdame a Viedni, kongrese Poľsko – Nemeckej pneumologickej skupiny vo Wroclavi. Projekt ukončený v roku 2013. Publikácie akceptované a citované na svetovej i národnej úrovni. / The project monitors up and down cough regulation mechanisms (facilitating and inhibiting cough) through afferent nose mucosal input - but monitors non nociceptive afferent pathways. It focuses on the TRPM8 channel - the menthol receptor, which is activated by both natural and synthetic agonists. The importance of the project at the national and international level: Scientific research project supported by the Johns Hopkins Asthma and Allergy Center, dr. Brendan Canning, the results are continuously well published, presented and accepted at the New York Cough Symposium, ERS Congress in Amsterdam and Vienna, Congress of the Polish-German Pneumological Group in Wroclaw. Project completed in 2013. Publications accepted and cited at world and national level. Dátum realizácie / Date of implementation: 2011-2013
09	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov Number – Projects of the principal investigator executed during the last 5 years	3
10	Celková citovanosť v SCI / ISI Total number of citations in SCI / ISI database	204 citácií/ citations SCI/ISI

VV-2018-P2.3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa
		Basic information about the representative of the principal investigator
01	Meno a priezvisko, Titul	
	Name and Surname, Title	
02	Funkcia; pozícia	Profesor, vedúci Ústavu patologickej fyziológie JLF UK
	Funkcion; Position	Professor, Head of Department of Pathological Physiology JFMED CU
03	Telefón / Phone	
	E-mail	
04	Zamestnávateľ / Employer	Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine / Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin
	Address	036 01 Martin, Malá Hora 4A
	Telefón / Phone	
	E-mail	
05	Dosiahnuté vzdelanie	Profesor v študijnom odbore normálna a patologická fyziológia
	The highest achieved education	Professor in Normal and Pathological Physiology
06	Odborná špecializácia	Normálna a patologická fyziológia
	Professional Specialisation	Normal and Pathological Physiology
07	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	1: Plevkova J, Hanacek J, Tatar M. Cough and airway defence - Special issue of respiratory physiology and neurobiology. Respir Physiol Neurobiol. 2018 Apr 13. pii: S1569-9048(18)30118-6. doi: 10.1016/j.resp.2018.04.004. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29660483. SCI/ISI citations: 0 2: Klco P, Kollarik M, Tatar M. Novel computer algorithm for cough monitoring based on octonions. Respir Physiol Neurobiol. 2018 Mar 27. pii: S1569-9048(17)30375-0. doi: 10.1016/j.resp.2018.03.010. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29597001. SCI/ISI citations: 0 3: Hennel M, Harsanyiova J, Ru F, Zatko T, Brozmanova M, Trancikova A, Tatar M, Kollarik M. Structure of vagal afferent nerve terminal fibers in the mouse trachea. Respir Physiol Neurobiol. 2018 Feb;249:35-46. doi: 10.1016/j.resp.2018.01.001. Epub 2018 Jan 4. PubMed PMID: 29306061; PubMed Central PMCID: PMC5820542. SCI/ISI citations: 0 4: Trancikova A, Kovacova E, Ru F, Varga K, Brozmanova M, Tatar M, Kollarik M. Distinct Expression of Phenotypic Markers in Placodes- and Neural Crest-Derived Afferent Neurons Innervating the Rat Stomach. Dig Dis Sci. 2018 Feb;63(2):383-394. doi: 10.1007/s10620-017-4883-5. Epub 2017 Dec 23. PubMed PMID: 29275446. SCI/ISI citations: 0 5: Demoulin-Alexikova S, Plevkova J, Mazurova L, Zatko T, Alexik M, Hanacek J, Tatar M. Impact of Air Pollution on Age and Gender Related Increase in Cough Reflex Sensitivity of Healthy Children in Slovakia. Front Physiol. 2016 Feb 23;7:54. doi:
	The most significant publications during last 5 years, or ID of researcher	

		10.3389/fphys.2016.00054. eCollection 2016. PubMed PMID: 26941651; PubMed Central PMCID: PMC4763033. SCI/ISI citations: 0 6: Ioan I, Poussel M, Coutier L, Plevkova J, Poliacsek I, Bolser DC, Davenport PW, Derelle J, Hanacek J, Tatar M, Marchal F, Schweitzer C, Fontana G, Varechova S. What is chronic cough in children? Front Physiol. 2014 Aug 28;5:322. doi: 10.3389/fphys.2014.00322. eCollection 2014. Review. PubMed PMID: 25221517; PubMed Central PMCID: PMC4148026. SCI/ISI citations: 0 7: Dusenikova S, Ru F, Surdenikova L, Nassenstein C, Hatok J, Dusenka R, Banovcin P Jr, Kliment J, Tatar M, Kollarik M. The expression profile of acid-sensing ion channel (ASIC) subunits ASIC1a, ASIC1b, ASIC2a, ASIC2b, and ASIC3 in the esophageal vagal afferent nerve subtypes. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2014 Nov 1;307(9):G922-30. doi: 10.1152/ajpgi.00129.2014. Epub 2014 Sep 4. PubMed PMID: 25190475; PubMed Central PMCID: PMC4216991. <i>Ohlasy / Citations (9):</i> [o1] 2015 Taylor-Clark, T. E.: Current Opinion in Pharmacology, roč. 22, jún, 2015, s. 9-17 - SCI ; SCOPUS [o1] 2015 Deval, E. - Lingueglia, E.: Neuropharmacology, roč. 94, špec. č. SI, 2015, s. 49-57 - SCI [o1] 2016 Mazzone, S. B. - Undem, B. J.: Physiological Reviews, roč. 96, č. 3, 2016, s. 975-1024 - SCI ; SCOPUS [o1] 2016 Reznikov, L. R. - Meyerholz, D. K. - Adam, R. J. - Abou Alaiwa, M. - Jaffer, O. - Michalski, A. S. - Powers, L. S. - Price, M. P. - Stoltz, D. A. - Welsh, M. J.: PLoS One, roč. 11, č. 11, 2016, čl. č. e0166089 - SCI ; SCOPUS [o1] 2016 Ďuriček, M. - Schnierer, M.: Gastroenterologie a Hepatologie, roč. 70, č. 4, 2016, s. 305-309 - SCOPUS [o1] 2017 Stratford, J. M. - Thompson, J. A. - Finger, T. E.: Journal of Comparative Neurology, roč. 525, č. 2, 2017, s. 271-290 - SCI ; SCOPUS [o1] 2017 Stratford, J. M. - Larson, E. D. - Yang, R. - Salcedo, E. - Finger, T. E.: Journal of Comparative Neurology, roč. 525, č. 10, 2017, s. 2358-2375 - SCI ; SCOPUS [o1] 2017 Ortega-Ramirez, A. - Vega, R. - Soto, E.: Mediators of inflammation, roč. 2017, čl. č. 3728096 - SCI ; SCOPUS [o1] 2016 Nauli, S. M. - Sherpa, R. T. - Reese, C. J. - Nauli, A. M.: Mechanosensory and Chemosensory Primary Cilia in Ciliopathy and Cilotherapy. In: Mechanobiology: Exploitation for Medical Benefit. Hoboken : Wiley Blackwell, 2016, S. 75-99- SCOPUS 8: Dicipinigaitis PV, Fontana GA, Lee LY, Tatar M. Summary of papers presented at the 2012 seventh international cough symposium. Cough. 2013 May 2;9(1):13. doi: 10.1186/1745-9974-9-13. PubMed PMID: 23639195; PubMed Central PMCID: PMC3655108. <i>Ohlasy / Citations (1):</i> [o1] 2017 Laghi, F. - Maddipati, V. - Schnell, T. - Langbein, W. E. - Tobin, M. J.: Respiratory Physiology and Neurobiology, roč. 240, 2017, s. 17-25 - SCOPUS
08	Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja v doméne zdravotníctva List of projects of the principal investigator in R&D in the domain of health	1) Zodpovedný riešiteľ projektu/ Principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Mechanizmy pruritu rezistentného voči liečbe / Mechanisms of pruritus resistant to the treatment VEGA 1/0306/18 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: MŠVVaŠ SR / Ministry of Education, Science, Research

	and Sport of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 11 476 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Prvý rok riešenia projektu – štúdium funkčných vzťahov pruriceptívnych aferentných vlákien v koži a mastocytoch. / The first year of the project solution - study of functional relations of pruriceptive afferent fibers in skin and mast cells Dátum realizácie / Date of implementation: 2018-2021 2) Zodpovedný riešiteľ projektu/ Principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Úloha vágových nervov vo viscerálnej bolesti / The role of vagal nerves in visceral pain VEGA 1/0226/15 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: MŠVVaŠ SR / Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 44 400 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Pažerákové DRG vlákna sú aktivované slabou kyselinou prostredníctvom mechanizmu nezávislého od TRPV1 receptora. DRG neuróny exprimujú mRNA pre iónové kanály citlivé na kyselinu (ASIC1, ASIC2 a ASIC3), káliový kanál TASK1 a receptor OGR1 citlivý na protóny. Predpokladáme, že vysoká citlivosť pažerákových C-vlákien na kyselinu sa môže zúčastňovať na vzniku pyrózy a bolesti v podmienkach oslabenej funkcie slizničnej bariéry. / Esophageal DRG fibers are activated by weak acid via a TRPV1 independent receptor. DRG neurons express mRNA for acid sensitive ion channels (ASIC1, ASIC2 and ASIC3), TASK1 potassium channel and proton sensitive OGR1 receptor. We assume that high sensitivity of esophageal C-fibers to acid can be involved in the formation of pyrosis and pain under conditions of weakened mucosal barrier function. Dátum realizácie / Date of implementation: 2014-2017 3) Zodpovedný riešiteľ / Principal investigator: Zástupca zodpovedného riešiteľa / Representative of the principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Zisťovanie molekulových mechanizmov v neurónoch mozgového kmeňa podieľajúcich sa na facilitácii kašľového reflexu pri ochoreniach nosovej dutiny / Detection of molecular mechanisms in neurons of the brain stem involved in the facilitation of cough reflex in nasal cavity diseases. VEGA 1/0017/08 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: MŠVVaŠ SR / Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 19 850 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Projekt zameraný na štúdium mechanizmov neuroplasticity kašľového reflexu metódami imunohistochemie, neurofyziológie a pokusov na modeloch u zvierat. Význam projektu na medzinárodnej úrovni: Projekt a jeho publikačné výstupy jednoznačne dokumentujú úlohu aferentných nervov nosovej sliznice v modulácii kašľového reflexu a iných
--	---

	obranných reflexov dýchacích ciest. Dokumentuje konvergenciu aferentných vstupov z nosovej sliznice a dolných dýchacích ciest pri vzniku a modulácii kašľa a dokumentuje aktiváciu neurónov mozgového kmeňa po nociceptívnej stimulácii morčiat pomocou detekcie expresie fos génu a jeho génového produktu. Dokumentuje silnú aktiváciu neurónov vo ventrálnej respiračnej skupine a nTs po noxickéj stimulácii nosovej sliznice, pričom obe skupiny neurónov sa podieľajú jednak na generovaní kašľového vzoru a jednak na sile expiračného úsilia. Publikácie akceptované a citované na svetovej i národnej úrovni, prednesené na sympóziách v Londýne, kongrese ERS vo Viedni, konferencii Poľsko – Nemeckej pneumologickej skupiny v Poznani a Lipsku. / Project aimed at the study of mechanisms of neuroplasticity of cough reflex by immunohistochemistry, neurophysiology and animal model experiments. The importance of the project at international level: The project and its outputs clearly document the role of the afferent nerve of the nasal mucosa in modulation of cough reflex and other defensive airway reflexes. It documents the convergence of afferents from the nasal mucosa and the lower airways in the development and modulation of cough, and documents the activation of brain stem neurons after nociceptive stimulation of guinea pigs by detecting expression of the Fos gene and its gene product. It documents the strong activation of neurons in the ventral respiratory group and nTs after a stimulation of the nasal mucosa, both groups of neurons being involved both in generating the cough pattern and on the exertional expiratory effort. Publications accepted and quoted on a world and national level, presented at London Symposia, the ERS Congress in Vienna, the Polish - German Pneumological Group in Poznań and Leipzig. Dátum realizácie / Date of implementation: 2008 - 2010 4) Zodpovedný riešiteľ / Principal Investigator: Zástupca zodpovedného riešiteľa / Representative of the principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Úloha TRPA1 a TRPM8 iónových kanálov v modulácii respiračných reflexov vplyvom zápalu nosovej sliznice a environmentálnych iritantov / The role of TRPA1 and TRPM8 ion channels in modulation of respiratory reflexes due to inflammation of the nasal mucosa and environmental irritants VEGA 1/0031/11 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: MŠVVaŠ SR / Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 14 971 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Projekt sleduje mechanizmy up a down regulácie kašľa (facilitácie a inhibície kašľa) prostredníctvom aferentných vstupov z nosovej sliznice – avšak sleduje iné ako nociceptívne aferentné dráhy. Zameriava sa na TRPM8 kanál – receptor pre mentol, ktorý je aktivovaný prírodnými i syntetickými agonistami – ide prevažne o látky s chladivým účinkom. Význam projektu na národnej a medzinárodnej úrovni: Vedecko – výskumná činnosť na projekte podporená zahraničným pracoviskom Johns Hoppkins Asthma and Allergy Center, Dr. Brendan Canning, výsledky sú priebežne dobre publikované, prednesené a akceptované na kašľovom sympóziu v New Yorku, Kongresoch ERS v Amsterdame a Viedni, kongrese Poľsko – Nemeckej pneumologickej skupiny vo
--	---

	Wroclavi. Projekt ukončený v roku 2013. Publikácie akceptované a citované na svetovej i národnej úrovni. / The project monitors up and down cough regulation mechanisms (facilitating and inhibiting cough) through afferent nose mucosal input - but monitors non nociceptive afferent pathways. It focuses on the TRPM8 channel - the menthol receptor, which is activated by both natural and synthetic agonists. The importance of the project at the national and international level: Scientific research project supported by the Johns Hopkins Asthma and Allergy Center, dr. Brendan Canning, the results are continuously well published, presented and accepted at the New York Cough Symposium, ERS Congress in Amsterdam and Vienna, Congress of the Polish-German Pneumological Group in Wroclaw. Project completed in 2013. Publications accepted and cited at world and national level. Dátum realizácie / Date of implementation: 2011-2013 5) Zodpovedný riešiteľ projektu / Principal investigator: Zástupca zodpovedného riešiteľa / Representative of the principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Reaktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a genetická predispozícia viazaná na HLA molekuly u detí s astma bronchiale / Airways afferent nerve-endings reactivity and HLA molecules genetic susceptibility in asthma bronchiale children - 2007/50-UK-14 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky / Ministry of Health of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 98 651.66 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Za základné výstupy projektu považujeme vypracovanie metodiky na hodnotenie 24 hodinového monitoringu kašľa u detí. Vytvorili sme algoritmus pre rozlíšenie medzi kašľom a inými zvukmi, ktorý ma relatívne vysokú hodnotu presnosti. Urobili sme 24 hodinový monitoring kašľa u detí s astma bronchiale na analýzu zvuku kašľa s použitím nášho softvéru. Softvér je schopný a) odlíšiť zvuk kašľa od iných zvukových prejavov dieťaťa a b) sumovať počet zakašľaní počas analyzovanej časovej periódy. Objektívny 24 hodinový monitoring kašľa môže zlepšiť nielen diferenciálnu diagnostiku bronchiálnej astmy v porovnaní s nešpecifickým kašľom, ale tiež zlepšiť manažment astmy a chronického kašľa. Všetky genetické štúdie sú obmedzené malými súbormi a heterogénnosťou populácie. Konkrétne genetické prístupy doteraz nepreukázali klinickú užitočnosť (trvá to do súčasnosti). / We consider the basic outcomes of the project to develop a methodology for evaluating 24-hour cough monitoring in children. We have created an algorithm for distinguishing between coughing and other sounds that have a relatively high value of accuracy. We have done 24-hour cough monitoring in children with asthma bronchiale to analyze coughing sound using our software. The software is able to: a) distinguish the sound of cough from other child's audio effects; and b) sum the number of coughs during the analyzed period of time. An objective 24-hour cough monitoring can improve not only the differential diagnosis of bronchial asthma compared to non-specific cough but also improve the management of asthma and chronic cough. All genetic studies are limited by small population and population heterogeneity. Specific genetic approaches have not yet demonstrated clinical utility (it
--	---

	still holds up to date). Dátum realizácie / Date of implementation: 2008-2010 6) Zodpovedný riešiteľ projektu/ Principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Molekulárne mechanizmy plasticity aferentných nervov v dýchacích cestách pri CHOCHP a ďalších zápalových ochoreniach pľúc / Molecular mechanisms of plasticity of afferent nerves in the airways of COPD and other inflammatory lung diseases - 2007/54-UK-15 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky / Ministry of Health of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 69 025,08 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: a) U bdelych morčiat agonista TRPA1 kanála vedie ku vzniku kašľa, ktorý možno kompletne odstrániť selektívnym TRPA1 antagonistom. Elektrofyziologickým štúdiom aferentných nervových vlákien dýchacích ciest sme zistili, že AITC stimuluje jugulárne C-vlákná podobne ako kapsaicín, pričom neaktivuje nodózne A-delta vlákna. AITC bol približne 3-krát menej účinný ako kapsaicín. b) Použitie umelých neurónových sietí pri klasifikácii kašľových zvukov od iných zvukov kašľajúcich pacientov je v porovnaní s binárnym stromom omnoho výhodnejšie. Dosiahnutá hodnota senzitivnosti pri použití umelých neurónových sietí sa zvýšila z 28% na 82%. c) Neuróny z vágových ganglií, ktoré exprimujú TRPV1 receptor sa rozdeľujú na dve podskupiny podľa embryonálneho pôvodu. Podskupina neurónov pochádzajúca z neurálnej lišty exprimuje TrkA a GFRA3 receptory pre neurotrofické faktory, zatiaľ čo podskupina neurónov pochádzajúca z plakód exprimuje TrkB receptor pre neurotrofiny. Neuróny dorzálnych spinálnych ganglií, ktoré sú pozitívne na TRPV1 majú podobný profil exprese receptorov pre neurotrofiny ako vágové neuróny pochádzajúce z neurálnej lišty. d) Podobne ako u myší, vágové pažerákové plakodálne nociceptory u močiat exprimujú TrkB a GFRA1, zatiaľ čo nociceptory pochádzajúce z neurálnej lišty exprimujú PPT-A, TrkA, GFRA3 a GFRA1. Okrem toho sme v nešpecifikovaných vágových neurónoch pochádzajúcich z plakód ako aj neurálnej lišty zistili podobný charakter exprese. Toto poukazuje na to, že vývojová dichotómia je medzidruhovo zakonzervovaná. e) Väčšina spinálnych DRG neurónov, ktoré pochádzajú z neurálnej lišty, nereagovala na mechanický podnet, pričom ostatné zvyšovali svoju odpoveď až na mechanický noxický stimul. Podobne väčšina jugulárnych neurónov (pôvod z neurálnej lišty) nereagovala na mechanický podnet. Naproti tomu nodózne neuróny (pôvod z plakód) boli veľmi citlivé na mechanický podnet. f) Mierne zníženie pH v tkanive (>6-7), ktoré sprevádza respiračný a gastrointestinálny zápal, aktivuje senzorické nervy zatiaľ neznámym mechanizmom. Ukázali sme pomocou jednobunkovej RT-PCR, že skoro všetky sledované spinálne viscerálne pažerákové nociceptory exprimujú iónové kanály citlivé na kyselinu (ASIC). g) Nervové vágové zakončenia sú dôležité pre optimálnu nervovú reguláciu viscerálnych orgánov, avšak nepozná sa ich úloha pri dôležitých obranných mechanizmoch týchto orgánov. Napriek tomu sme zistili, že časť dobre definovateľných vágových aferentných nervov sa špecializuje na detekciu potenciálne škodlivých stimulov. Tieto sa nazývajú nociceptory. V respiračnom systéme sú tieto nervové zakončenia za fyziologických podmienok neaktívne, ale sú okamžite aktivované poškodzujúcimi chemickými a zápalovými molekulami. /
--	--

	a) In unconscious guinea pigs, the TRPA1 channel agonist leads to a cough that can be completely eliminated by a selective TRPA1 antagonist. By the electrophysiological study of afferent airway nerve fibers, we found that AITC stimulates jugular C-fibers similar to capsaicin while not activating nodose A-delta fibers. AITC was approximately 3 times less effective than capsaicin. b) The use of artificial neural networks in the classification of coughs from other sounds of coughing patients is much more advantageous compared to the binary tree. The sensitivity achieved using artificial neural networks increased from 28% to 82%. c) Neurons from vagal ganglia expressing the TRPV1 receptor are divided into two subgroups of embryonic origin. The neuronal subgenus subgroup expresses the TrkA and GFRa3 receptors for neurotrophic factors, while a subset of the neurons derived from placoda express the TrkB receptor for neurotrophins. TRPV1-positive dorsal spinal ganglia neurons have a similar neurotrophin receptor expression pattern as vagal neural neurons. d) As with mice, vagal esophageal placodal nociceptors in guinea pigs express TrkB and GFRa1, while nociceptors derived from the neural ridge express PPT-A, TrkA, GFRa3 and GFRa1. In addition, we found a similar expression pattern in unspecified vagal neurons originating from both placoda and neural ridge. e) Most spinal DRG neurons coming from the neural ridge did not respond to the mechanical stimulus, while others increased their response to a mechanical noxious stimulus. Likewise, most jugular neurons (origin from the neural ridge) did not respond to mechanical stimulation. Conversely, nodal neurons (placodal origin) were very sensitive to mechanical stimulation. f) A slight decrease in pH in the tissue (> 6-7), which accompanies respiratory and gastrointestinal inflammation, activates the sensory nerves by an unknown mechanism. We have shown using single-cell RT-PCR that almost all spinal visceral esophageal nociceptors examined express acid-sensitive ion channels (ASICs). g) Vagal nerve endings are important for optimal nerve regulation of visceral organs, but their role in important defense mechanisms of these organs is unknown. However, we have found that part of the well-defined vagal afferent nerve is specialized in the detection of potentially harmful stimuli. These are called nociceptors. In the respiratory system, these nerve endings are inactive under physiological conditions but are immediately activated by damaging chemical and inflammatory molecules. Dátum realizácie / Date of implementation: 2008-2012 7) Zodpovedný riešiteľ projektu/ Principal investigator: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number Zmena reaktivity dýchacích ciest pri alergickom zápale pažeráka prostredníctvom neuromodulácie aferentných vlákien n. vagus / Changing of airway reactivity in allergic inflammation of the esophagus through neuromodulation of n. vagus afferent fibers - 2012/33-UKMA-10 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky / Ministry of Health of the Slovak Republic Výška grantu / Grant amount: 95 745 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: a) Vypracovaný model alergickej ezofagitídy u morčiat. b) Zmeny motility pažeráka sú rozhodujúcim mechanizmom vzniku refluxnej ezofagitídy, ktorá má časté respiračné komplikácie. Pomocou
--	--

	high resolution esophageal manometry sme sledovali počet krátkodobých relaxácií dolného pažerákového zvierača (TLESRs) vyvolaných jedlom. Zistili sme, že po podaní HCl do pažeráka sa významne zvýšil ich počet v porovnaní s kontrolnou aplikáciou vody do pažeráka. Uvedený originálny poznatok môže byť jedným z patomechanizmov vzniku refluxnej ezofagitídy. c) Sledovali sme počet TLESRs po podaní HCl priamo do žalúdka, aby sme porovnali jej účinok s predchádzajúcim štúdiom, podaním HCl do pažeráka. Okrem toho sme tým istým probandom v druhom sedení podali do pažeráka HCl bez predchádzajúceho príjmu potravy. Zistili sme, že obidva typy podania HCl neovplyvnili počet TLESRs. Potvrdili sme, že acidifikácia pažeráka po najedení vedie k významnému zvýšeniu TLESRs a tento fenomén nie je ovplyvnený zmenou acidity v žalúdku. d) V skupine pacientov s pažerákovou refluxnou chorobou (GERD) sme vyšetrovali citlivosť kašľového reflexu (CKR), realizovali high resolution manometriu, 24 hodinovú pH metriu s impedanciou a perfúziu distálneho pažeráka roztokom HCl. Pri prvom vyšetrení pacientov pred liečbou: 1. počet laryngo-faryngeálnych refluxov nekoreluje s intenzitou symptómov a závažnosťou ORL nálezu, 2. nie je žiadny vzťah medzi hodnotením laryngo-faryngeálneho refluxu podľa proximálneho pH senzora a intenzitou symptómov a závažnosťou ORL nálezu. Po liečbe sa zistili nasledovné významné výsledky: 1. intenzita symptómov a závažnosť ORL nálezu sa významne znížila, avšak počet laryngo-faryngeálnych refluxov sa zvýšil, 2. liečba neovplyvnila citlivosť kašľového reflexu napriek tomu, že pacienti sa subjektívne cítili oveľa lepšie. / a) The developed model of allergic oesophagitis in guinea pigs. b) Changes in esophageal motility are a crucial mechanism for the formation of reflux oesophagitis, which has frequent respiratory complications. Using high resolution esophageal manometry, we observed the number of short-term relaxations of the lower esophageal sphincter (TLESRs) caused by food. We found that after the administration of HCl to the esophagus significantly increased their number compared to the controlled application of water to the esophagus. This original knowledge may be one of the pathomechanisms of the formation of reflux oesophagitis. c) We tracked the number of TLESRs after administration of HCl directly to the stomach to compare its effect with the previous study by the administration of HCl to the esophagus. Additionally, we were given the same probing in the second session to the esophagus HCl without prior food intake. We found that both types of HCl administration did not affect the number of TLESRs. We have confirmed that acidification of the esophagus after ingestion leads to a significant increase in TLESRs and this phenomenon is not affected by a change in acidity in the stomach. d) In the group of patients with esophageal reflux disease (GERD), we examined cough reflex sensitivity, performed a high resolution manometry, a 24 h pH metry with impedance and perfusion of the distal esophagus with HCl solution. In the first examination of patients before treatment: 1. the number of laryngeal-pharyngeal reflux does not correlate with the intensity of the symptoms and the severity of the ORL finding; 2. there is no relationship between the laryngeal-pharyngeal reflux evaluation according to the proximal pH sensor and the intensity of the symptoms and the severity of the ORL finding. After the treatment the following significant results were found: 1. The intensity of the symptoms and the severity of the ORL finding decreased significantly, but the number of laryngeal-pharyngeal reflux episodes increased; 2. The treatment did not affect the cough reflex sensitivity,
--	---

		although the subjects subjectively felt much better. Dátum realizácie / Date of implementation: 2013-2015 8) Zodpovedný riešiteľ projektu / Principal investigator: Riešiteľ / Participant: Názov a číslo projektu / Title of the project and the project number: Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin) / Martin Centre for Biomedicine (BioMed Martin) ITMS kód Projektu / ITMS Project Code: 26220220187 Názov financujúcej organizácie / Name of the financing organization: Štrukturálne fondy EÚ / EU Structural Funds Výška grantu / Grant amount: 26 315 229,63 € Reálne dosiahnuté výsledky / Actual results achieved: Zriadenie BioMedu Martin je stimulom pre realizáciu vedecko-výskumných a vývojových činností najvyššej kvality s excelentným prístrojovým vybavením v prostredí jedinečnej atmosféry kolegiality a maximálnej spokojnosti všetkých zainteresovaných strán a pracovníkov. BioMed Martin predstavuje modernú, dynamicky sa rozvíjajúcu infraštruktúru výskumu a vývoja. Predstavuje atraktívne prostredie, ktoré je dominantne zamerané na aplikovaný výskum a uľahčuje interakciu medzi akademickým prostredím a jeho výskumnými pracovníkmi a podnikateľským prostredím. S pomocou podporných štruktúr sa snaží zjednodušiť a uľahčiť transfer poznatkov do praxe. BioMed Martin taktiež predstavuje regionálne centrum zamestnania mladých vedeckých pracovníkov ako aj miesto realizovania inovatívnych zámerov v medicíne. / The establishment of BioMed Martin is a stimulus for the realization of top-quality scientific and research activities with excellent instrumentation in a unique atmosphere of collegiality and maximum satisfaction of all stakeholders and workers. BioMed Martin represents a modern, dynamically developing R & D infrastructure. It represents an attractive environment that is predominantly focused on applied research and facilitates the interaction between the academic environment and its researchers and the business environment. With the help of support structures, it strives to simplify and facilitate the transfer of knowledge into practice. BioMed Martin also represents a regional center for the employment of young scientists as well as a place for the realization of innovative medical intentions. Dátum realizácie / Date of implementation: 2013-2015
09	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov	4
	Number – Projects of the principal investigator executed during the last 5 years	4
10	Celková citovanosť v SCI / ISI	1 011 citácií/ citations SCI/ISI
	Total number of citations in SCI / ISI database	

VV-2018-P2.4		Základné informácie o spoluriešiteľských organizáciách (Je potrebné vyplniť za každú organizáciu zvlášť)
		Basic information about co-operative organizations (To be filled in for each organization separately)
Spoluriešiteľská organizácia		
Cooperating organization		
01	Názov organizácie	Na projekte neparticipuje spoluriešiteľ.
	Name of the Organization	-
02	Skrátený názov	-
	Abbreviation	-
03	Adresa organizácie / Adress of the Organization	-
04	IČO / Organization Identification Number	-
05	Právna forma organizácie	-
	Legal form of the Organization	-
06	Sektor	-
	Sector	-
07	Platca DPH	-
	VAT Payer	
08	Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa / Authorized person to sign the Contract on behalf of the Applicant for reserach grant	-
	Telefón / Phone	-
	E-mail	-
09	Štatutárny zástupca I / Statutory Representative I	-
	Telefón / Phone	-
	Email	-
10	Štatutárny zástupca II / Statutory Representative II	-
	Telefón / Phone	-
	Email	-

VV-2018-P2.5			Zoznam riešiteľov				
			List of Participants				
01	Zoznam zamestnancov priamo sa podieľajúcich na riešení projektu						
	List of staff directly involved in the Project						
Meno a priezvisko		Tituly	Pracovné zaradenie	Dátum narodenia	IČO organizácie	Počet hodín	Počet hodín v rokoch
Name and Surname		Titles	Job / Position	Date of Birth	Organization Identification Number	Hours	Hours in years
					00397865	900	2018 - 100 2019 - 400 2020 - 400
					00397865	160	2018 - 20 2019 - 70 2020 - 70
					00397865	240	2018 - 40 2019 - 100 2020 - 100
					00397865	160	2018 - 20 2019 - 70 2020 - 70
					00397865	240	2018 - 40 2019 - 100 2020 - 100
					00397865	240	2018 - 40 2019 - 100 2020 - 100
					00397865	240	2018 - 40 2019 - 100 2020 - 100
					00397865	900	2018 - 100 2019 - 400 2020 - 400
					00397865	95	2018 - 15 2019 - 40 2020 - 40
					00397865	360	2018 - 60 2019 - 150 2020 - 150
					00397865	360	2018 - 60 2019 - 150 2020 - 150

VV-2018-P2.5			Zoznam riešiteľov
			List of Participants
02	Ostatní zamestnanci / Other staff	Celkový počet ostatných osôb	2
		Total number of other staff	
		Súhrnná kapacita ostatných osôb v hodinách	500
		Total capacity of other staff in hours	
03	Spolu / In total	Celkový počet zamestnancov	13
		Total number of the employed staff	
		Súhrnná kapacita zamestnancov v hodinách	4 395
		Total capacity of the employed staff in hours	

VV-2018-P2.6		Projektový manažér / Vedúci projektu (Kontaktná osoba, ak iná ako zodpovedný riešiteľ, poverená štatutárnym zástupcom žiadateľa vykonávať administratívne vedenie projektu.)
		Project Manager / Project Leader (Contact person, other than the principal investigator, authorized by the statutory representative to conduct the administrative management of the project on behalf of the applicant.)
01	Meno a priezvisko, Tituly / Name and Surname, Titles	
	Telefón / Phone	
	Email	

VV-2018-P2.7		Existujúca infraštruktúra (Opíšte existujúcu infraštruktúru, v členení podľa jednotlivých zapojených organizácií, ktorá sa bude využívať pre prácu na projekte.)
		Existing Infrastructure (Please, describe the existing infrastructure, in details, by listing all the organizations involved in the project work.)

Slovenská verzia / Slovak version:

Respirologické centrum – Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK v Národnom ústave detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci.

Máme k dispozícii túto kľúčovú zložku infraštruktúry, ktorá je nám k dispozícii cez našich spoluriešiteľov (MUDr. Jaroslav Fábry, PhD. – prednosta Kliniky detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK v Národnom ústave detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci) a externých doktorandov JLF UK pracujúcich na tomto pracovisku (MUDr. Peter Ferenc a MUDr. Peter Kunč). Toto pracovisko bude tiež zodpovedné za výber pacientov a zber vzoriek. Na tomto vysokošpecializovanom pracovisku pracujú skúsení pneumológovia a majú dlhoročné skúsenosti s klinickým výskumom bronchiálnej hyperreaktivity a refluxnej ezofagitídy u detí a adolescentov s respiračnými ochoreniami. Počet hospitalizovaných a ambulantne vyšetrených pacientov s novo diagnostikovanou alebo už diagnostikovanou astmou bronchiálne a chronickým kašľom niekoľko násobne presahuje počet pacientov, s ktorým počítame v našej štúdii.

Podstata vyšetrenia citlivosti kašľového reflexu. Dôležitou súčasťou nášho návrhu je zisťovanie aktivity aferentných

nervových zakončení dýchacích ciest (vyšetrenie citlivosti kašľového reflexu. Máme k dispozícii moderné vybavenie na zisťovanie citlivosti kašľového reflexu a funkčného vyšetrenie pľúc u ľudí a zaškolený personál (každý s minimálne 5 ročnými skúsenosťami s vyšetrovaním, publikované. Toto prístrojové vybavenie sa nachádza na Ústave patologickej fyziológie JLF UK v Martine, vedúcim tohto ústavu je Prof. Tatár, ktorý je riešiteľom tohto navrhovaného projektu. Na ústave je niekoľko jednotiek, včítane dvoch mobilných, ktoré sú špeciálne určené na vyšetovanie pacientov na mieste určenia (t.j. na pracoviskách našich spolupracovníkov) a tieto budú určené pre potreby tohto projektu. Vyšetrovacie zariadenie obsahuje KoKo Digidoser (nSpire health Inc, Louisville, CO, USA; formerly Ferraris Respiratory Inc) špeciálne vyvinutý pre štúdium citlivosti kašľového reflexu a systém na detekciu a analýzu kašľa (včítane softvéru pre p3D analýzu spektra zvuku kašľa).

Laboratórna časť projektu týkajúca sa zavedenia vyšetrenia nových inflamometrických biomarkerov do klinickej praxe u detí s asthma bronchiale je zabezpečená vynikajúcou existujúcou infraštruktúrou v rámci Martinského centra pre biomedicínu JLF UK (BioMed). BioMed sa podieľa na rôznych vedecko – výskumných projektoch. Vzhľadom k uvedenému je pracovisko BioMed vybavené potrebnou prístrojovou technikou.

Anglická verzia / English version:

Pulmonary center - Clinic of Paediatric Respiratory Diseases and Tuberculosis JFMED CU in the National Institute of Paediatric Tuberculosis and Respiratory Diseases in Dolny Smokovec).

This key component of infrastructure is available to us through our collaborators (Jaroslav Fábry, M.D., PhD. – Head of Clinic of Paediatric Respiratory Diseases and Tuberculosis JFMED CU in National Institute of Paediatric Tuberculosis and Respiratory Diseases in Dolny Smokovec) and external PhD students from the JFMED CU working at this workplace (Peter Ferenc, MD and Peter Kunč, MD). The Clinic of Paediatric Respiratory Disease and Tuberculosis will be also responsible for the initial recruitment of the subjects and collecting the specimens. The units are operated by highly skilled experienced pneumologists and staff and are long-time experienced in clinical research of bronchial hyperreactivity and reflux esophagitis in children and adolescent with respiratory diseases. Also important for this proposal, these clinics see more patients with newly diagnosed asthma and chronic cough a year than calculated numbers of patients who are needed to enroll into studies for this proposal.

Cough reflex sensitivity core. A critical part of our proposal is the evaluation of the reactivity of the afferent nerves. This will be done by analysis the cough reflex sensitivity carried out by the human cough reflex sensitivity core. The core has a state-of-the art equipment for the evaluation of cough and lung function in humans and staffed with highly trained personnel (at least 5 years of experience each, published). The core operates within the Department of Pathophysiology JFMED CU and is directed by the investigator on this project, Prof. Tatar (Head of the department). The core has several units, including two mobile units completely equipped for the evaluation of cough and lung function. The mobile unit, specifically designed to investigate patients at the sites of their location (i.e. in the clinics of our collaborators) will be entirely devoted to this project. The unique equipment includes the KoKo DigiDoser (nSpire health Inc, Louisville, CO, USA; formerly Ferraris Respiratory Inc) specifically developed for the study of the cough reflex sensitivity, and the cough detection and analysis system (including software for the p3D analysis of cough sound spectra).

The laboratory part of the project on the introduction of new inflammatory biomarkers into clinical practice in children with bronchial asthma is ensured by the excellent existing infrastructure within the Martin Centre for Biomedicine JFMED CU (BioMed). BioMed is involved in various scientific research projects. BioMed is therefore equipped with the necessary instrumentation.

OPISNÝ FORMULÁR PROJEKTU
DESCRIPTIVE PROJECT FORM

Príloha č. 3. 1. B.
Annex Nr. 3. 1. B.

VV-2018-R	Vecný zámer projektu
	The project charter
Identifikačné číslo projektu / Project ID	2018/12-UKMT-8
Názov projektu	Aktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a možnosti zlepšenia diagnostiky u detí s astma bronchiale
Project Title	Activity of afferent nerve endings in the airways and possibilities of improving diagnostics in children with bronchial asthma
Akronym projektu	AANZDC
Acronym of the Project	AANZDC

VV-2018-R	Vecný zámer projektu
	The project Charter
A	Východisková situácia Chronický kašeľ predstavuje najčastejšie sa vyskytujúci symptóm, s ktorým prichádzajú do kontaktu lekári prvého kontaktu u detí a dospelých. Je častým predmetom diferenciálno-diagnostického procesu. Vznik patologického kašľa podmieňuje celý rad endogénnych a exogénnych faktorov. V súčasnej dobe nie sú jednotlivé patomechanizmy aktivácie a modulácie reflexného oblúka podmieňujúceho kašeľ dostatočne objasnené (aktivita aferentných nervových zakončení dýchacích ciest). V detskej populácii považujeme bronchiálnu astmu za najčastejšie sa vyskytujúci chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest s neustále stúpajúcou prevalenciou. Táto klinická jednotka je charakteristická svojou vysokou heterogenitou klinických príznakov, variabilným klinickým priebehom a rozličnou klinickou odpoveďou na terapeutickú intervenciu. Chronický kašeľ patrí medzi základné symptómy tohto ochorenia. Značná heterogenita jednotlivých patomechanizmov vedúcich k chronickému inflamátivnému procesu v tracheo-bronchiálnom strome podmieňuje snahu k náležitej fenotypizácii a endotypizácii astmy, čo by malo viesť k cielenej, rýchlejšej a presnejšej terapeutickej intervencii. V podmienkach chronického zápalu doteraz nie sú plne preskúmané zmeny afinity, redistribúcie a počtu tusigénnych receptorov, neuroplastická kašľového reflexu a typické aspekty chronického kašľa v detskom veku. Diagnostika bronchiálnej astmy často v súbehu diferenciálnej diagnostiky kašľa má svoje charakteristické limitácie a problémy v detskej populácii. Medzi tieto problémy možno zaradiť napríklad rozdielnú a do značnej miery subjektívnu interpretáciu anamnestických údajov sprostredkovaných rodičmi detí, vekové limitácie vyšetrení, nespoluprácu pri vyšetreniach a podobne.

		V poslednej dekáde rezonuje v odbornej spoločnosti otázka možnosti monitorovania stupňa zápalovej aktivity v dýchacích cestách pomocou inflamometrických markerov. Stanovením potencionálnych neinvazívnych a ekonomicky dostupných ukazovateľov aktivity zápalového procesu by mohlo zrýchliť a spresniť diagnostiku uvedeného ochorenia, prispelo by k možnosti presnejšej endotypizácie a následnému cielenému liečebnému zásahu a monitorovaniu stupňa aktivity ochorenia s možnosťou predikcie exacerbácie.
	Background Situation	Chronic cough is the most common symptom that contacts first-line doctors in children and adults. It is often subject to a differential diagnosis process. The onset of pathological cough is conditioned by a number of endogenous and exogenous factors. Currently, the individual patomechanisms of the cough reflex arc activation and modulation are not sufficiently elucidated (ctivity of airways afferent nerve endings). In the pediatric population, bronchial asthma is considered to be the most common chronic inflammatory airway disease with ever-increasing prevalence. This clinical unit is characterized by its high heterogeneity of clinical signs, variable clinical course, and various clinical response to therapeutic intervention. Chronic cough is one of the major symptoms of this disease. Significant heterogeneity of individual patomechanisms leading to a chronic inflammatory process in the tracheo-bronchial tree conditional attempts to appropriate phenotyping and endotyping of asthma, which should lead to targeted, faster and more accurate therapeutic intervention. Under chronic inflammatory conditions, changes in affinity, redistribution and number of tussigenic receptors, neuroplasticity of cough reflex and typical aspects of chronic cough in childhood are not fully explored. Diagnosis of bronchial asthma often in the course of differential diagnosis of cough has its own limitations and problems in the pediatric population. These include, for example, a different and largely subjective interpretation of anamnestic data mediated by parents of children, age limitations of examinations, non-cooperation in examinations, and so on. In the last decade, the question of the possibility of monitoring the level of inflammatory activity in the airways by means of inflammatory markers resonates in the professional society. Determining potential non-invasive and economically feasible indicators of the inflammation process could accelerate and refine the diagnosis of this disease, contributing to the possibility of more accurate endotyping and subsequent targeted treatment and monitoring of disease activity with the possibility of exacerbation prediction.
B	Ciele projektu	Cieľom projektu je zistiť v súbore detí s bronchiálnou astmou stupeň intenzity chronického zápalu dýchacích ciest pomocou presne definovanej inflamometrie v korelácii s aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a funkčnou diagnostikou. Týmto by sme chceli zhodnotiť potenciál jednotlivých inflamometrických markerov k posúdeniu stupňa zápalového procesu v korelácii s jednotlivými v klinickej praxi bežne používanými metódami a zmenou citlivosti kašľového reflexu (aktivitou aferentných nervových zakončení dýchacích ciest zodpovedných za vznik a moduláciu kašľa) u detí s bronchiálnou astmou. Tieto poznatky by mohli prispieť k výberu vhodného zápalového markera, ktorý by najlepšie reflektoval zmeny zápalového procesu v dýchacích cestách a tým pri adekvátnom liečebnom zásahu by viedol k zníženiu tusigénnych stimulov na aferentné nervové zakončenia dýchacích ciest a tým k zlepšeniu kvality života detí s bronchiálnou

		astmou. V neposlednom rade by sme sa snažili určiť neinvazívny biomarker, ktorý by vhodne doplnil ďalší diel v diagnostickej mozaike bronchiálnej astmy a v pomohol k predikcii možných exacerbácií tohto ochorenia.
	Objectives of the Project	The aim of the project is to determine the degree of chronic airway inflammation in the group of children with bronchial asthma by means of precisely defined inflammometry in correlation with the activity of afferent nerve endings in the airway and lung function tests. We would like to evaluate the potential of individual inflammometry markers to assess the degree of inflammation in correlation with commonly used methods in clinical practice and with the change of cough reflex sensitivity (activity of afferent nerve endings of the airways responsible for cough activation and modulation) in children with bronchial asthma. These findings could contribute to the selection of a suitable inflammatory marker that would best reflect the changes in the inflammatory process in the airway, and thus with adequate treatment would lead to a reduction of tussive stimuli on the afferent nerve endings of the airways and thus to improve the quality of life of children with bronchial asthma. Last but not least, we would try to identify a non-invasive biomarker that would appropriately complement another piece in the diagnostic mosaic of bronchial asthma and help to predict possible exacerbations of this disease.
C	Relevantnosť k oblastiam podporovaným v danom roku	V projekte ide o inovatívny diagnostický a následne terapeutický postup u detí s bronchiálnou astmou (inflamometria v korelácii s aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a funkčným vyšetrením pľúc) v rámci personalizovanej diagnostiky a následne liečby v kontexte chorôb s významne ovplyvňujúcimi kvalitou života (respiračné ochorenia).
	Relevance to the supported priority area(s) for the current year	The project is an innovative diagnostic and subsequent therapeutic procedure in children with bronchial asthma (inflammometry correlated with activity of afferent nerve endings in the airways and lung function tests) within personalized diagnostics and subsequent treatment in the context of diseases that significantly affect quality of life (respiratory diseases).
D	Potenciálny dopad Vami dosiahnutých výsledkov na medicínsku prax	Výsledky projektu by mohli prispieť k výberu vhodných zápalových markerov, ktoré by najlepšie reflektovali zmeny zápalového procesu v dýchacích cestách v korelácii s aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách. Neinvazívne inflamometrické markery môžu pomôcť v personalizovanej diagnostike a následne liečbe bronchiálnej astmy a tiež v predikcii možných exacerbácií tohto ochorenia.
	Potential impact of your results for the clinical practice	The results of the project could contribute to the selection of suitable inflammatory markers that would best reflect changes in the inflammatory process in the airways in correlation with afferent nerve endings in the airways. Non-invasive inflammometry markers can help in personalized diagnostics and subsequent treatment of bronchial asthma and also in the prediction of possible exacerbations of this disease.
E	Vedecko-technologická excelentnosť	V súčasnosti sa v literatúre v databáze PubMed nenachádza informácia týkajúca sa korelácie inflamometrických markerov a aktivity aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách (výsledok

		vyhľadávania: 0). Vedecká hypotéza projektu predpokladá prítomnosť pozitívnej korelácie medzi inflamometrickými markermi a aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách. Tento projekt má inovatívny charakter a nadväzuje na predchádzajúcu činnosť tímu riešiteľov. Projekt má aj potenciál priamej aplikácie do diagnostickej a následne liečebnej praxe a tým aj zlepšenia úrovne poskytovania zdravotnej starostlivosti obyvateľom SR na úseku inovácie a racionalizácie diagnostických algoritmov a následnej terapie so zlepšením kvality života pacientov a bronchiálnou astmou.
	Scientific and Technological Excellence	There is currently no literature on the correlation of inflammatory markers and activity of afferent nerve endings in the airways in the PubMed database (search result: 0). The scientific hypothesis of the project presupposes the presence of a positive correlation between inflammatory markers and the activity of the afferent nerve endings in the airways. This project has an innovative character and builds on the previous work of the team of investigators. The project also has the potential for direct application to diagnostic and subsequent medical practice and thus to improve the level of provision of health care to the Slovak population in the field of innovation and rationalization of diagnostic algorithms and subsequent therapy with improved quality of life of patients and bronchial asthma.
F	Inovativnosť projektu	Projekt má inovatívny charakter vzhľadom na unikátnosť vzájomnej korelácie potenciálnych inflamometrických markerov a aktivity aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách. Projekt má však aj potenciál priamej aplikácie do diagnostickej a následne liečebnej praxe vzhľadom na to, že v poslednej dekáde rezonuje v odbornej spoločnosti otázka možnosti monitorovania stupňa zápalovej aktivity v dýchacích cestách pomocou inflamometrických markerov. Stanovením potencionálnych neinvazívnych a ekonomicky dostupných ukazovateľov aktivity zápalového procesu by mohlo zrýchliť a spresniť diagnostiku uvedeného ochorenia, prispelo by k možnosti presnejšej endotypizácie a následnému cielenému liečebnému zásahu a monitorovaniu stupňa aktivity ochorenia s možnosťou predikcie exacerbácie.
	The Project Innovation	The project has an innovative character due to the unique correlation of potential inflammometry markers and the activity of afferent nerve endings in the airways. However, the project also has the potential for direct application to diagnostic and follow-up treatment, given that in the last decade, the question of the possibility of monitoring the level of inflammatory activity in the airways by means of inflammatory markers resonates in the professional society. Determining potential non-invasive and economically feasible indicators of the inflammation process could accelerate and refine the diagnosis of this disease, contributing to the possibility of more accurate endotyping and subsequent targeted treatment and monitoring of disease activity with the possibility of exacerbation prediction.
G	Pracovné činnosti (aktivity a časový harmonogram)	Projekt bude rozdelený do 3 pracovných činností. Všetky pracovné činnosti budú prebiehať súčasne. Pracovná činnosť č. 1 Výber pacientov sa uskutoční na Klinike detskej tuberkulózy

	a respiračných chorôb JLF UK v Národnom ústave detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci a bude pokračovať podľa presne definovaného protokolu kritérií pre zaradenie do štúdie. Detskí pacienti, ktorí budú spĺňať kritériá výberu, a ich rodičia, dostanú informáciu o štúdiu a podpíšu informovaný súhlas s účasťou na štúdiu. Na posúdenie stupňa kontroly astmy a na posúdenie subjektívneho hodnotenia chronického kašľa použijem štandardizované a validizované dotazníky. V rámci kliniky je zabezpečená potrebná infraštruktúra na: 1) Funkčné vyšetrenie pľúc, 2) Poruchu priechodnosti nosových dutín (zhoršenie dýchania nosom) budeme objektivizovať pomocou sledovania prietokového odporu nosových dutín pomocou prednej rinomanometrie. Metodika je súčasťou štandardného vyšetřovania funkcie nosovej dutiny. 3) Bronchiálnu reaktivitu budeme vyšetřovať pomocou záťažového testu a 4) poruchu kompetencie gastroezofágového spojenia budeme vyšetřovať pomocou pažerákovej 24-hodinovej pH-metrie a fibroezofagoskopicky. Tieto metodiky sú súčasťou bežných vyšetřovacích postupov a pracovisko zúčastnené na projekte používa najmodernejšie prístrojové vybavenie. Pracovná činnosť č. 2 Zisťovanie aktivity aferentných nervových zakončení dýchacích ciest Neurálnu reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest budeme zisťovať pomocou inhalačnej techniky, ktorá podmieňuje vznik kašľového reflexu. Máme skúsenosti s vyšetřovaním citlivosti kašľového reflexu u zdravých probandov aj rôznych skupín pacientov s respiračnými ochoreniami. Hyperreaktivita C-vlákien dýchacích ciest sa bude vyšetřovať použitím kapsaicínového kašľového testu. Kapsaicín, prírodný extrakt zo štiplavej papriky, je selektívny agonista TRPV1 receptora (TRPV1 je exprimovaný výlučne C-vláknami). Citlivosť kašľového reflexu na kapsaicín sa zisťuje použitím štandardizovanej metodiky jednoduchej inhalácie kapsaicínu, ktorá sa rutinne používa na našom ústave. Citlivosť kašľového reflexu na kapsaicín (kapsaicínový kašľový prah) je vyjadrená najnižšou koncentráciou kapsaicínu, ktorá spôsobuje dva a päť zakašľaní. <i>Štatistická analýza výsledkov.</i> Vzhľadom na negausovskú distribúciu kašľového prahu (zistené pomocou Lilliefors-testu) medzi skupinami a vo vnútri skupiny, rozdiely sú testované použitím neparametrických testov (Mann-Whitney test alebo prípadne Wilcoxon test). Interakcia medzi dvomi kvalitatívnymi variabilitami je zisťovaná použitím Fisherovho testu. Štatistická analýza bude uskutočňovaná pomocou štatistického programu SPSS. Štatistická významnosť - $P < 0.05$. Hodnoty kašľového prahu budú interpretované ako tzv. box plots. <i>Záver: Vybrali sme si kašeľ ako dôsledok aferentnej hyperexcitability nielen preto, že je dôležitým symptómom respiračných ochorení, ale aj preto, že je jednoduchým, opakovateľným, vyvolateľným a reprodučibilným reflexom senzorických nervov dýchacích ciest. Štúdium kašľa tiež umožňuje selektívne štúdium funkcie aferentných nervových zakončení dýchacích ciest.</i> Pracovná činnosť č. 3 Laboratórne vyšetřenie Inflamometrické vyšetřenie v našom projekte sa používa na podanie odpovede na otázku o vhodnosti použitia vybraných inflamometrických markerov a na ich koreláciu s aktivitou aferentných nervových zakončení dýchacích ciest.
--	---

Work Activities (activities and time schedule)	The project will be divided into 3 work packages. All work packages will run simultaneously. Work Activity 1 The selection of patients will take place at the Clinic of Children Tuberculosis and Respiratory Diseases of JFMED CU at the National Institute of Children Tuberculosis and Respiratory Diseases in Dolny Smokovec and will continue according to a well-defined protocol for inclusion in the study. Child patients who meet the selection criteria and their parents will receive study information and sign an informed consent to participate in the study. To assess the degree of asthma control and to assess the subjective evaluation of chronic cough, use standardized and validated questionnaires. Within the clinic the necessary infrastructure is provided for: 1) Functional examination of the lungs, 2) Nasal sinus failure (worsening of nasal breathing) will be objectivized by monitoring the nasal cavity flow through anterior rhinomanometry. The methodology is part of a standard otorinolaryngological examination. 3) Bronchial reactivity will be investigated by an exercise test, and 4) the gastro-esophageal junction disorder will be investigated by 24-hour pH metry and fibroesophagoscopy. These methodologies are part of routine investigation procedures and the workplace involved in the project uses state-of-the-art equipment. Work Activity 2 Detecting the activity of afferent nerve endings of the airways The neural reactivity of the afferent nerve endings of the airways will be determined by the inhalation technique, which will condition the cough reflex. We have experience in investigating the sensitivity of cough reflex in healthy probands as well as in different groups of patients with respiratory diseases. Hyperreactivity of the airway C-fibers will be investigated using a capsaicin cough test. Capsaicin, a natural pepper extract, is a selective TRPV1 receptor agonist (TRPV1 is expressed exclusively by C-fibers). The sensitivity of cough reflex to capsaicin is determined using a standardized single dose inhalative method of capsaicin that is routinely used in our department. The cough reflex sensitivity on capsaicin (capsaicin cough threshold) is expressed by the lowest concentration of capsaicin, causing two and five coughing. <i>Statistical analysis of results.</i> Because of the negative non-gaussian distribution of cough threshold (detected by the Lilliefors test) between groups and within the group, differences are tested using non-parametric tests (Mann-Whitney test or Wilcoxon test, if applicable). The interaction between the two qualitative variables is determined using the Fisher test. The statistical analysis will be performed using the SPSS statistical program. Statistical significance - $P < 0.05$. Cough threshold values will be interpreted as box plots. <i>In summary, we choose cough as a surrogate for afferent hyper-excitability not only because it is an important symptom, but also because cough is the simplest, most reliably quantifiable and reproducible reflex triggered by the airway sensory nerves. Studying cough also allows for selective evaluation of the function of airway afferents.</i> Work Activity 3 Laboratory examination
---	---

		Inflammatory examination in our project is used to answer the question of the suitability of the use of selected inflammatory markers and their correlation with the afferent nerve endings of the airways.
H	Výsledky projektu	Pracovná činnosť 1 Zhodnotíme vzájomný vzťah subjektívneho hodnotenia kašľa samotným pacientom a objektívnym vyšetrením citlivosti kašľového reflexu (aktivity aferentných nervových zakončení dýchacích ciest) u detí s astma bronchiale podľa presne definovaných inklúzyčných kritérií zaradenia do súboru. Pracovná činnosť 2 Frekvenciu kašľa budeme porovnávať s hodnotami kašľovej reaktivity, subjektívneho hodnotenia kašľa rodičom (prípadne dieťaťom), klinickým hodnotením kašľa a s ďalšími parametrami funkčných porúch respiračného a gastrointestinálneho traktu. Pri štúdiu mechanizmov chronického kašľa, ktorý má rôznu etiológiu, sa sústreďíme na sledovanie zmien kašľovej reaktivity, ktorá ako je známe z odbornej literatúry, je dôležitým mechanizmom vzniku patologického kašľa. Nie sú však informácie akú úlohu hrá zmenená kašľová reaktivita pri vzniku a pretrvávaní kašľa počas rôznych ochorení dýchacieho traktu a pažeráka. Sústreďíme sa na dynamické sledovanie zmien kašľovej reaktivity u kašľajúcich detí so zápalmi dýchacích ciest, kedy napriek úspešnému ukončeniu terapie kašeľ pretrváva. Budeme sledovať vplyv exacerbácie bronchiálnej astmy na kašľovú reaktivitu u detí s perzistujúcou astmou. Pri štúdiu korelácií kašľovej reaktivity s ďalšími funkčnými parametrami reaktivity dýchacích ciest sa sústreďíme aj na úlohu patologického gastroezofageálneho refluxu pri zmenách kašľovej reaktivity. Budeme sa venovať hľadaniu objektívneho ukazovateľa na posúdenie nástupu úspešnej liečby chronického kašľa u detí. Z ojedinelých poznatkov pri štúdiu chronického kašľa u dospelých sa zistilo, že týmto ukazovateľom by mohlo byť normalizovanie hodnôt kašľovej reaktivity. Pracovná činnosť 3 Výsledky projektu prispievajú k výberu vhodných inflamometrických markerov, ktoré by najlepšie reflektovali zmeny zápalového procesu v dýchacích cestách v korelácii s aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách. Neinvazívne inflamometrické markery môžu pomôcť v personalizovanej diagnostike a následne liečbe bronchiálnej astmy a tiež v predikcii možných exacerbácií tohto ochorenia.
	Project Results	Work Activity 1 We will evaluate the relationship between subjective cough assessment by patients and the objective examination of cough reflex sensitivity in children with bronchial asthma according to well-defined inclusion criteria. Work Activity 2 Cough frequency will be correlated with the values of cough reactivity, subjective evaluation of cough intensity by parents and with other relevant parameters of respiratory and gastrointestinal disturbances. During the study of mechanisms causing chronic cough of different aetiology the assessment of cough reactivity changes will be the essential point, because this is important mechanism of the origin of pathological cough, as it was stated by experimental research. On the other hand there are no clear information, what is the role of enhanced

		cough reactivity in the persistence of cough during various respiratory (asthma bronchiale) and gastrointestinal diseases. The dynamic changes of cough reactivity will be estimated in children with persistent cough after the specific therapy of airway inflammation was finished. The effect of exacerbation of bronchial asthma on cough reactivity in children with persistent asthma will be estimated. The role of pathological gastroesophageal reflux in changed cough reactivity during respiratory disorders will be studied, as well. Value of cough reactivity in this group of coughing children will be correlated with all planned parameters of functional and morphological disorders of upper and lower airways and gastroesophageal junction. The objective marker of the therapy effectiveness of chronic cough in children will be searched. The normalisation of cough reactivity could be the marker, as was proposed in clinical studies in adults with chronic cough. Work Activity 3 The results of the project contribute to the selection of suitable inflammatory markers that would best reflect changes in the inflammatory process in the airways in correlation with afferent nerve endings in the airways. Non-invasive inflammometry markers can help in personalized diagnostics and subsequent treatment of bronchial asthma and also in the prediction of possible exacerbations of this disease.
I	Prínosy projektu	1) publikovanie výsledkov výskumu v karentovaných časopisoch, prednášanie výsledkov výskumu na konferenciách 2) zabezpečenie výskumnej kapacity pre školenie 1 doktoranda v externej forme štúdia 3) za dôležité výstupy pokladáme výsledky, ktoré bude možno uplatniť v klinickej praxi: a) určenie stupňa intenzity chronického zápalu dýchacích ciest pomocou presne definovanej inflamometrie v korelácii s aktivitou aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a funkčnou diagnostikou. b) zhodnotiť potenciálu jednotlivých inflamometrických markerov k posúdeniu stupňa zápalového procesu v korelácii s jednotlivými v klinickej praxi bežne používanými metódami a zmenou citlivosti kašľového reflexu (aktivitou aferentných nervových zakončení dýchacích ciest zodpovedných za vznik a moduláciu kašľa) u detí s bronchiálnou astmou. c) stanovenie vhodného zápalového markera, ktorý by najlepšie reflektoval zmeny zápalového procesu v dýchacích cestách a tým pri adekvátnom liečebnom zásahu by viedol k zníženiu tusigénnych stimulov na aferentné nervové zakončenia dýchacích ciest a tým k zlepšeniu kvality života detí s bronchiálnou astmou a pomohol v predikcii ďalších exacerbácií tohto ochorenia. d) zavedenie vyšetrenia kašľovej reaktivity môže zlepšiť diagnostický algoritmus zisťovania príčin chronického kašľa, e) objektívne zisťovanie frekvencie kašľa a kašľovej reaktivity sa môžu stať dôležitým markerom nástupu efektívnej terapie chronického kašľa. 4) počas troch rokov podpory projektu iba limitovaný počet detí môže byť vyšetrený. Predpokladáme, že po uplynutí tejto doby požiadame o ďalšiu podporu tohto projektu, samozrejme až po úspešnom uskutočnení navrhovaných štúdií.
	Project Benefits	1) scientific results will be published in papers in CC journals, lectures of research results at conferences 2) training research capacity for one PhD student in external form of study

		3) impacts for clinical practice: a) determination of the degree of chronic airway inflammation by means of precisely defined inflammometry in correlation with the activity of afferent nerve endings in the airway and lung function tests. b) evaluation of the potential of individual inflammometry markers to assess the degree of inflammation in correlation with commonly used methods in clinical practice and with the change of cough reflex sensitivity (activity of afferent nerve endings of the airways responsible for cough activation and modulation) in children with bronchial asthma. c) contribution to the selection of a suitable inflammatory marker that would best reflect the changes in the inflammatory process in the airway, and thus with adequate treatment would lead to a reduction of tussive stimuli on the afferent nerve endings of the airways and thus to improve the quality of life of children with bronchial asthma and help to predict possible exacerbations of this disease. d) estimation of cough reactivity can improve diagnostic algorithm of detection of the causes of chronic cough e) dynamic evaluation of cough reactivity may be a marker of the effective management of chronic cough 4) sustainability – even with the three years of anticipated funding in our disposal, only a limited number of children can be evaluated. We expect to apply for a renewal of this grant upon successful completion of proposed studies
J	Iné realizované projekty v danej oblasti	2007/50-UK-14 - Reaktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a genetická predispozícia viazaná na HLA molekuly u detí s astma bronchiale Stručný popis: Zisťovanie reaktivity aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách – citlivosti kašľového reflexu u detí s astma bronchiale a chronickým kašľom, objektivizácia hodnotenia kašľa, posúdenie klinickej užitočnosti genetických prístupov u detí s astma bronchiale. Donorská organizácia: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky / Ministry of Health of the Slovak Republic Celkový rozpočet: 98 651.66 € Výsledky: Za základné výstupy projektu považujeme vypracovanie metodiky na hodnotenie 24 hodinového monitoringu kašľa u detí. Vytvorili sme algoritmus pre rozlíšenie medzi kašľom a inými zvukmi, ktorý ma relatívne vysokú hodnotu presnosti. Urobili sme 24 hodinový monitoring kašľa u detí s astma bronchiale na analýzu zvuku kašľa s použitím nášho softvéru. Softvér je schopný a) odlíšiť zvuk kašľa od iných zvukových prejavov dieťaťa a b) sumovať počet zakašľaní počas analyzovanej časovej periódy. Objektívny 24 hodinový monitoring kašľa môže zlepšiť nielen diferenciálnu diagnostiku bronchiálnej astmy v porovnaní s nešpecifickým kašľom, ale tiež zlepšiť manažment astmy a chronického kašľa. Všetky genetické štúdie sú obmedzené malými súbormi a heterogénnosťou populácie. Konkrétne genetické prístupy doteraz nepreukázali klinickú užitočnosť (trvá to do súčasnosti). Termín realizácie: 2008-2010 APVT-20-005304 - Zisťovanie citlivosti kašľového reflexu zdravých detí - determinovanie fyziologických hodnôt pre jednotlivé vekové kategórie. Stručný popis: Determinovanie fyziologických hodnôt citlivosti kašľového reflexu pre jednotlivé vekové kategórie zdravých detí školského veku. Donorská organizácia: MŠVVaŠ SR - Agentúra na podporu výskumu a vývoja

	Celkový rozpočet: 1 095 000 SKK (36 347,34 EUR) Výsledky: u 350 detí školského veku vyšetrené spirometrické vyšetrenie a vyšetrenie citlivosti kašľového reflexu. Termín realizácie: 2005-2007 1/2273/05 - VEGA - Zápal dýchacích ciest a citlivosť kašľového reflexu pri alergickej rinitíde, atopickej dermatitíde a chronickom kašli Stručný popis: Prítomnosť zápalu dýchacích ciest, citlivosť kašľového reflexu a bronchiálna reaktivita bola študovaná u detí a dospelých s alergickou rinitídou a atopickou dermatitídou bez prítomnosti respiračných symptómov Donorská organizácia: MŠVVaŠ SR. Celkový rozpočet: 881 000 SKK (29 243,84 EUR) Výsledky: Citlivosť kašľového reflexu – aktivita aferentných nervových zakončení dýchacích ciest je signifikantne zvýšená u pacientov s alergickou rinitídou a atopickou dermatitídou. U pacientov s alergickou rinitídou je citlivosť kašľového reflexu zvýšená počas peľovej sezóny v porovnaní s obdobím mimo peľovej sezóny. Termín realizácie: 2005 - 2007 1/9322/02 – VEGA - Zisťovanie mechanizmov zmien funkcie dolných dýchacích ciest pri poškodení nosovej a prínosových dutín Stručný popis: Potvrdenie vplyvu patologického procesu v horných dýchacích cestách na funkčné a morfológické zmeny dolných dýchacích ciest. Donorská organizácia: MŠVVaŠ SR. Celkový rozpočet: 785 000 SKK (26 057,23 EUR) Výsledky: Stimulácia aferentných nervových zakončení v sliznici nosových dutín signifikantne zosilňuje intenzitu experimentálne vyvolaného kašľového reflexu nielen u laboratórnych zvierat, ale aj u zdravých dobrovoľníkov s experimentálne navodeným zápalom nosovej sliznice. Prehlbené intenzívne nazálne dýchanie počas experimentálne navodeného zápalu nosovej sliznice viedlo k zosilneniu intenzity experimentálneho kašľa len pri modeli alergickej rinitídy u morčiat. Intenzita kašľového reflexu sa v priebehu experimentálnej alergickej rinitídy zosilňuje len vo včasnej fáze alergickej reakcie. Tento fenomén možno priaznivo ovplyvniť inhalačnými kortikoidmi. Pacienti s atopickou dermatitídou a sklerodermiou bez klinických respiračných symptómov majú vyššiu citlivosť kašľového reflexu ako zdraví jedinci, čo môže poukazovať na prítomnosť subklinického zápalu v dolných dýchacích cestách. Lokálna intranazálna kortikoidová terapia zlepšuje nielen symptomatológiu alergickej rinitídy, ale znižuje signifikantne aj citlivosť kašľového reflexu. Analýzou indukovaného spúta sme zistili, že pacienti s alergickou rinitídou majú často prítomný eozinofilný zápal dolných dýchacích ciest. U týchto pacientov je zvýšené percentuálne zastúpenie eozinofilov v spúte sprevádzané bronchiálnou hyperreaktivitou. Termín realizácie: 2002 - 2004 1246/94 - VEGA - Úloha zmenenej citlivosti kašľového reflexu v patogenéze chronického perzistujúceho kašľa Stručný popis: Nervové zakončenia jednotlivých oblastí dýchacích ciest hrajú rozdielnu úlohu v regulácii chemicky vyvolaného kašľa – aferentné impulzy z receptorov tracheobronchiálnej sliznice hrajú dôležitejšiu úlohu pri vzniku kašľa ako laryngeálne receptory; intenzita kašľa sa
--	---

		významne zosilňuje počas experimentálnej katarálnej rinitídy. Donorská organizácia: MŠVVaŠ SR. Celkový rozpočet: 75 600 SKK (2 509,46 EUR) Výsledky: Na základe našich výsledkov odporúčame pre ďalší výskum experimentálneho kašľa používať model chemicky vyvolaného kašľa u bdelych morčiat. Vyšetrenie citlivosti kašľového reflexu prispieva k objasneniu patogenézy kašľa u pacientov s respiračnými ochoreniami - chronický neproduktívny kašeľ sa charakterizuje signifikantne vyššou citlivosťou na tusigénne podnety v porovnaní s kašľom u iných ochorení. Termín realizácie: 1994 – 1996
Other Projects implemented in this area		2007/50-UK-14 - Airways afferent nerve-endings reactivity and HLA molecules genetic susceptibility in asthma bronchiale children Brief description: Determination of reactivity of airways afferent nerve-endings - cough reflex sensitivity in children with bronchial asthma and chronic cough, objectification of cough assessment, assessment of clinical utility of genetic approaches in children with bronchial asthma. Co-funding organization: Ministry of Health of the Slovak Republic Total budget: 98 651.66 € Results: We consider the basic outcomes of the project to develop a methodology for evaluating 24-hour cough monitoring in children. We have created an algorithm for distinguishing between coughing and other sounds that have a relatively high value of accuracy. We have done 24-hour cough monitoring in children with asthma bronchiale to analyze coughing sound using our software. The software is able to: a) distinguish the sound of cough from other child's audio effects; and b) sum the number of coughs during the analyzed period of time. An objective 24-hour cough monitoring can improve not only the differential diagnosis of bronchial asthma compared to non-specific cough but also improve the management of asthma and chronic cough. All genetic studies are limited by small population and population heterogeneity. Specific genetic approaches have not yet demonstrated clinical utility (it still holds up to date). Implementation: 2008-2010 APVT-20-005304 - Estimation of cough reactivity in healthy children – determination of normal values in different age groups Brief description: Determination of physiological values of cough reflex sensitivity for individual age categories of healthy children of school age. Co-funding organization: Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic – Slovak Research and Development Agency Total budget: 1 095 000 SKK (36 347,34 EUR) Results: Cough reflex sensitivity testing was evaluated in healthy children in different age groups – 350 children have been evaluated. Implementation: 2005-2007 1/2273/05 - VEGA – Airway inflammation and cough sensitivity in allergic rhinitis, atopic dermatitis and chronic cough Brief description: Airway inflammation, cough sensitivity and bronchial reactivity was studied in children and adults with allergic rhinitis and atopic dermatitis without respiratory symptoms. Co-funding organization: Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic

		Total budget: 881 000 SKK (29 243,84 EUR) Results: Cough reflex sensitivity – airways afferent nerve endings reactivity is significantly increase in patients with allergic rhinitis and atopic dermatitis. In patients with allergic rhinitis, the cough reflex sensitivity is increased during the pollen season compared to the off-season period. Implementation: 2005 - 2007 1/9322/02 – VEGA - Mechanisms of the lower airways dysfunction during pathological process in nasal and paranasal cavities Brief description: Confirmation of the influence of upper respiratory tract pathology on functional and morphological changes of the lower respiratory tract. Co-funding organization: Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Total budget: 785 000 SKK (26 057,23 EUR) Results: The intensity of experimentally induced cough was significantly increased during stimulation of afferent nasal nerve-endings in experimental animals and healthy volunteers with experimental nasal inflammation, as well. The intensity of experimentally-induced cough was enhanced by the intense deep nasal breathing during experimental rhinitis in guinea pigs, only. Cough response to tussigenic stimuli was significantly enhanced only during early allergic response in experimental allergic rhinitis, cough intensity was not changed during late allergic response. This phenomenon may be inhibited by inhalatory corticosteroid therapy. Cough sensitivity is increased in patients with atopic dermatitis and localised scleroderma with no respiratory symptomatology. This observation could be the marker of subclinical lower airwaysinflammation. Local intranasal corticosteroid therapy can improve not only symptoms of allergic rhinitis, but it can significantly decrease the coug sensitivity. Analysis of induced sputum is suitable method for the detection of eosinophilic inflammation of lower airways in patients with allergic rhinitis. Sputum eosinophilia was accompanied by the bronchial hyperreactivity in these patients. Implementation: 2002 - 2004 1246/94 - VEGA - Role of cough reflex sensitivity changes in pathogenesis of chronic cough Brief description: The mucosal nerve-endings of various airway regions play a different role in the regulation of chemically induced cough – afferent impulses from tracheobronchial receptors play a more necessary role in mediating the cough than do laryngeal receptors; the cough is significantly enhanced during the experimental rhinitis with hypersecretion. Co-funding organization: Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic Total budget: 75 600 SKK (2 509,46 EUR) Results: From the results of our studies, the model of chemically-induced cough in awake guine-pigs is recommended for further research in the experimental cough. The evaluation of the sensitivity of cough reflex is suitable method for the elucidation of the pathogenesisi of cough in patients with respiratory diseases – chronic dry cough is characterized by a significantly higher sensitivity to tussigenic stimuli than the cough accompanying other respiratory diseases. Implementation: 1994 – 1996
K	Analýza rizík	Sme si vedomí toho, že máme určité ambície pri navrhovaní tohto

		projektu, ale sme presvedčení, že dosiahneme progres napĺňaním cieľov nášho projektu. Naše presvedčenie je založené na návrhu štúdií, skúsenom tíme pracovníkov, venovaní pozornosti infraštruktúre, kooperácii a na našich doterajších publikačných výstupoch. Možné problémy a alternatívne riešenia: 1) Vzhľadom k tomu, že metodika stanovovania inflamometrických biomarkerov je nová, nedajú sa vylúčiť technické riziká súvisiace najmä s laboratórnou časťou projektu. Metodika je však na pracovisku zvládnutá a rovnako pracovisko disponuje aj dostatočným prístrojovým vybavením. Preto by sa pri dodržaní zásad správnej laboratórnej praxe malo toto riziko eliminovať. 2) Možné problémy by mohli nastať pri získaní dostatočného počtu detských pacientov do nami určených súborov. V dôsledku dosiahnutia maximálnej interpretability a validity výsledkov sme vytvorili prísne kritériá výberu detských pacientov. Iba limitovaný počet bude vyhovujúci. Nepredpokladáme, že výber detských pacientov bude hlavnou prekážkou, pretože na Klinike detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK, ktorá je súčasťou nášho projektu, majú oveľa väčší počet pacientov ako je potrebné zaradiť do štúdií. Pretože máme detailné časové členenie štúdií v našom návrhu, ich pravidelným sledovaním identifikujeme a odstránime prípadné problémy s výberom a zaraďovaním pacientov už v začiatkových štádiách.
	Risk Analysis	We are aware that this is an ambitious proposal, however, we are confident that we achieve a major progress in pursuing the objectives of our studies. Our confidence is primarily based on the thorough study design, dedicated and experienced team background, our translation approach, meticulous attention of infrastructure, and our publication track record. Potential problems and alternative approaches: 1) As the methodology for the determination of inflammatory biomarkers is new, the technical risks related in particular to the laboratory part of the project cannot be excluded. However, the methodology is handled in the workplace and the workplace also has sufficient equipment. Therefore, this risk should be eliminated if the principles of good laboratory practice are observed. 2) Potential difficulties to enroll sufficient numbers of patients. In order to achieve maximum interpretability and validity of the data we have developed very strict criteria for enrolling the patients. Therefore only a limited number of patients will qualify. We do not expect enrollment to be a major hurdle, given the large numbers of patients seen by the Clinic of Paediatric Respiratory Diseases and Tuberculosis JFMED CU participation in this study. Because of detailed timeline of our proposal and its regular review we will be able to identify and correct potential problems with enrollment in early stages.
L	Predpoklad vzniku patentov a stanovisko k otázke duševného vlastníctva	Koncept navrhnutého projektu nepredpokladá vznik patentu. Budeme sa riadiť smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2004/48/EC z 29. apríla 2004 o vymožitelnosti práv duševného vlastníctva.
	If patent protection foreseen? Your statement on the issue of intellectual property.	The concept of the proposed project does not presuppose the creation of a patent. We will follow Directive 2004/48/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the enforcement of intellectual property rights.

M	Informovanosť	O čiastkových a kompletných výsledkoch projektu budeme informovať cez: 1) Publikácie: Výsledky budú mať celosvetový dosah na vedeckú a medicínsku komunitu. Očakávame publikácie vo významných zahraničných karentovaných časopisoch a v slovenských vedeckých aj odborných časopisoch 2) Konferencie: Získané výsledky budeme prezentovať na významných svetových, európskych a domácich vedeckých a odborných respirologických podujatiach - výročný kongres ERS, Londýnske sympóziu o kašli, Kongres slovenských a českých pediatrov, Vojtekove-Rudnikove dni detskej pneumológie a imunoalergológie. 3) Iné aktivity: Na domácich medicínskych konferenciách budeme informovať o probléme hyperreaktivity aferentných nervov a ich vzťahu k dýchacím cestám ako dôležitom patomechanizme v procesoch zápalových respiračných ochorení. Budeme informovať o možnostiach stanovovania a použitia inflamometrického vyšetrenia v bežnej klinickej praxi u detí s astma bronchiale a chronickým kašľom. Zovšeobecnenie získaných poznatkov budeme publikovať v odbornom časopise pre širokú medicínsku verejnosť ako je Revue medicíny v praxi. Budeme používať metódy klinické (vyšetrovanie detí s astma bronchiale), laboratórne (stanovovanie inflamomentrických markerov), epidemiologické (dotazník), štatistické (štatistické spracovanie výsledkov).
	Awareness	We will inform you about the partial and complete results of the project through: 1) Publications: The results will have a global impact on the scientific and medical community. We expect publications in important foreign journals and in Slovak scientific and professional journals. 2) Conferences: The results will be presented at major world, European and domestic scientific and professional respirological events - ERS Annual Congress, London Symposium on Cough, Congress of Slovak and Czech Paediatricians, Vojtek-Rudnik Days of Child Pneumology and Immunoallergology. 3) Other activities: At home medical conferences, we will report on the problem of airways afferent nerves hypersensitivity and their relationship to the respiratory tract as an important patomechanism in inflammatory respiratory diseases. We will report on the possibilities of determining and using an inflammometry examination in daily clinical practice in children with bronchial asthma and chronic cough. We will publish a generalization of acquired knowledge in a specialist journal for a broad medical public such as the Revue of Medicine in Practice. We will use clinical methods (examination of children with asthma bronchiale), laboratory (determination of inflammatory markers), epidemiological (questionnaire), statistical (statistical processing of results).

VV-2018-R-EK	V prípade potreby efektívna spolupráca s Etickou komisiou
	When necessary the effective cooperation with Ethics Committee

Slovenská verzia / Slovak version:	Projekt bol schválený Etickou komisiou JLF UK.
Anglická verzia / English version:	The project was approved by the Ethics Committee JFMED CU.

Celkový a podrobný rozpočet projektu na 3 roky / Overall and detailed project budget for 3 years

Príloha č. 3. 2.
Annex Nr. 3. 2.

Identifikačné číslo projektu / Project ID	2018/12-UKMT-8	Žiadateľ / Applicant	Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine / Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin
Názov projektu / Project title	Aktivita aferentných nervových zakončení v dýchacích cestách a možnosti zlepšenia diagnostiky u detí s astma bronchiale / Activity of afferent nerve endings in the airways and possibilities of improving diagnostics in children with bronchial asthma	Zodpovedný riešiteľ / Principal investigator	
Akronym projektu / Acronym of the project	AANZDC	Sledované obdobie / The observation period	2018 - 2020

Pri vyplňaní rozpočtu prosím postupujte VÝHRADNE podľa Príručky pre žiadateľa !

Položky ekonomickej klasifikácie, ktoré tabuľka rozpočtu nezahrňa a sú pre financovanie Vášho projektu nevyhnutné môžete doplniť, prípadne tie, ktoré nie sú potrebné pre financovanie projektu môžete odstrániť.

Ekonomická klasifikácia rozpočtovej klasifikácie / Economic classification of the budget classification	Položka / Item	2018				Špecifikácia položky / Item specification	2019				Špecifikácia položky / Item specification	2020				Špecifikácia položky / Item specification	
		Výdavky celkom / Total costs	z toho / of this:		Výdavky zo štátneho rozpočtu / Expenditure for the state budget (up to 70%)		Vlastné zdroje / Own resources (at least 30%)	Výdavky celkom / Total costs	z toho / of this:			Výdavky celkom / Total costs	z toho / of this:		Výdavky zo štátneho rozpočtu / Expenditure for the state budget (up to 70%)		Vlastné zdroje / Own resources (at least 30%)
600	Bežné výdavky / Current expenditure																
610 000	Mzdy / Payroll	4 160,00 €	0,00 €	4 160,00 €	mzdy riešiteľov projektu / salaries of project solvers	12 921,58 €	0,00 €	12 921,58 €	mzdy riešiteľov projektu / salaries of project solvers	12 923,00 €	0,00 €	12 923,00 €	mzdy riešiteľov projektu / salaries of project solvers	12 923,00 €	0,00 €	12 923,00 €	
620 000	Povinné odvody / Statutory deductions	1 464,32 €	0,00 €	1 464,32 €	odvody vo výške 35,2% / statutory deductions in the amount of 35,2%	4 548,40 €	0,00 €	4 548,40 €	odvody vo výške 35,2% / statutory deductions in the amount of 35,2%	4 548,40 €	0,00 €	4 548,40 €	odvody vo výške 35,2% / statutory deductions in the amount of 35,2%	4 548,40 €	0,00 €	4 548,40 €	
	Osobné výdavky spolu / Personnel expenses	5 624,32 €	0,00 €	5 624,32 €		17 469,98 €	0,00 €	17 469,98 €		17 471,40 €	0,00 €	17 471,40 €		17 471,40 €	0,00 €	17 471,40 €	
631	Cestovné náhrady / Travel expenses																
631 001	Cestovné náhrady tuzemské / Travel expenses domestic	0,00 €	0,00 €	0,00 €		1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	domáce konferencie, semináre, sympóziá / home conferences, seminars, symposia	1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	domáce konferencie, semináre, sympóziá / home conferences, seminars, symposia	1 000,00 €	0,00 €	1 000,00 €	
631 002	Cestovné náhrady zahraničné / Travel expenses abroad	0,00 €	0,00 €	0,00 €		8 000,00 €	8 000,00 €	0,00 €	účasť na zahraničnej konferencii / attendance of international conference	8 000,00 €	8 000,00 €	0,00 €	účasť na zahraničnej konferencii / attendance of international conference	8 000,00 €	0,00 €	8 000,00 €	
632	Energie, voda a telekomunikácie / Energy, Water and Telecommunications																
632 001	Energie / Energy	2 208,50 €	2 208,50 €	0,00 €	nepriame režijné náklady pre fakultu / indirect overheads for the faculty	2 208,50 €	2 208,50 €	0,00 €	nepriame režijné náklady pre fakultu / indirect overheads for the faculty	2 208,50 €	2 208,50 €	0,00 €	nepriame režijné náklady pre fakultu / indirect overheads for the faculty	2 208,50 €	0,00 €	2 208,50 €	
632 003	Poštové služby / Postal services	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
632 005	Telekomunikačné služby / Telecommunications services	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
633	Materiál / Material																
633 006	Všeobecný materiál / General material	15 880,00 €	15 880,00 €	0,00 €	drobný spotrebný materiál, kancelársky materiál, náustky, olej do kompresora, kapsacín, Tween, náhradné diely do KoKoDigidoser, filter Pulmosafe a kity / small supplies, office material, mouthpieces, compressor oil, capsacin, Tween, spare parts to KoKoDigidoser, Pulmosafe filter and kits	25 262,50 €	25 262,50 €	0,00 €	drobný spotrebný materiál, kancelársky materiál, náustky, olej do kompresora, kapsacín, Tween, náhradné diely do KoKoDigidoser, filter Pulmosafe a kity / small supplies, office material, mouthpieces, compressor oil, capsacin, Tween, spare parts to KoKoDigidoser, Pulmosafe filter and kits	7 412,00 €	7 412,00 €	0,00 €	drobný spotrebný materiál, kancelársky materiál, náustky, olej do kompresora, kapsacín, Tween, náhradné diely do KoKoDigidoser, filter Pulmosafe a kity / small supplies, office material, mouthpieces, compressor oil, capsacin, Tween, spare parts to KoKoDigidoser, Pulmosafe filter and kits	7 412,00 €	0,00 €	7 412,00 €	
633 009	Literatúra / Literature	300,00 €	300,00 €	0,00 €	knihy / books	200,00 €	200,00 €	0,00 €	knihy / books	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
633 010	Pracovné odevy, obuv a pracovné pomôcky / Occupational clothing, footwear and protection equipment	200,00 €	200,00 €	0,00 €		150,00 €	150,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
633 013	Softvér / Software	1 620,00 €	1 620,00 €	0,00 €	BCH Panel: Opcia Softvér BlueCherry Panel, softvér pre bluetooth spojenie s PC / BCH Panel: Option BlueCherry Panel software, bluetooth PC connection software	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
637	Služby / Services																
637 004	Všeobecné služby / Universal services	0,00 €	0,00 €	0,00 €		500,00 €	500,00 €	0,00 €	publikácie, anglické korektúry, preprava vzoriek / publications, English proofs, sample transport	1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	publikácie, anglické korektúry, preprava vzoriek / publications, English proofs, sample transport	1 000,00 €	0,00 €	1 000,00 €	

637 027	Odmeny zamestnancov mimoracovného pomeru / Compensation of employees outside the working environment	0,00 €	0,00 €	0,00 €		5 000,00 €	5 000,00 €	0,00 €	IT služby, zber údajov, aktívne vyhľadávanie pacientov, vytvorenie databázy pacientov, štatistické spracovanie výsledkov, analýza, aplikácia a prezentácia výsledkov, projektové semináre, náklady na konzultačné služby / IT services, data collection, active patient search, patient database creation, statistical processing of results, analysis, application and presentation of results, project seminars, costs of consulting services	3 500,00 €	3 500,00 €	0,00 €	IT služby, štatistické spracovanie výsledkov, analýza, aplikácia a prezentácia výsledkov, projektové semináre / IT services, statistical processing of results, analysis, application and presentation of results, project seminars
700	Kapitálové výdavky / Capital expenditures												
711 003	Obstaranie softvéru / Procurement of software	9 000,00 €	9 000,00 €	0,00 €	softvér / software	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
	Tovary a služby spolu / Total value of goods and services	29 208,50 €	29 208,50 €	0,00 €		42 321,00 €	42 321,00 €	0,00 €		23 120,50 €	23 120,50 €	0,00 €	
	Výdavky celkom / Total expenditure	34 832,82 €	29 208,50 €	5 624,32 €		59 790,98 €	42 321,00 €	17 469,98 €		40 591,90 €	23 120,50 €	17 471,40 €	

INFO:

Z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom možno použiť na zabezpečenie služieb maximálne 20 %

Z dotácie poskytovateľa možno použiť na režijné náklady maximálne 7 % z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom

Objem kapitálových výdavkov nesmie prekročiť 30 % z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom.