

## Chitosan v topických přípravkoch

MATUŠOVÁ D., TRUPLOVÁ E.

Fakulta zdravotníckych špecializačných štúdií SZU v Bratislave, Katedra farmaceutickej technológie

Došlo: 13. dubna 2007 / Prijato: 11. května 2007

### SÚHRN

#### Chitosan v topických přípravkoch

V rámci experimentálnej práce na Katedre farmaceutickej technológie SZU sa do liekových foriem spracúval chitín „hmyzí“ z čmeliaka *Bombus terrestris* a porovnával sa s na trhu dostupným chitínom, resp. chitosanom, pochádzajúcim z kôrovcov (*Pandalus borealis*).

Cieľom práce bolo zistiť, či hmyzí chitín, resp. chitosan má obdobné technologické vlastnosti ako na trhu dostupné a aj v rámci topických prípravkov používané produkty. Pripravili sa vzorky s obsahom chitínu, resp. chitosanu rôzneho pôvodu 0,25 a 0,5 % v gélovom základe. Pri časti gélov sa gélový základ okyslil kyselinou citrónovou (v množstve 0,75 %) alebo kyselinou mliečnou (1 %) s cieľom zlepšiť mechanické vlastnosti fólií. Všetky vzorky boli dobre aplikovateľné a po zaschnutí sa vytvárala na pokožke pomerne odolná priehľadná vrstva. Zo všetkých vzoriek sa tiež dali pripraviť pružné fólie, ktoré po navlhčení mali dobrú priľnavosť k pokožke. Chitín aj chitosan získaný z tiel čmeliakov sa líšil od referenčných materiálov získavaných z kôrovcov stupňom deacetylácie, mal iné technologické vlastnosti, napr. jemnejšie vlákna, bol krehkejší, dal sa lepšie rozdrobovať za mokra, čo vidno aj z výsledkov mikroskopického hodnotenia. Chitosan pripravený z chitínu SAV (hmyzieho) mal v liekovej forme podstatne jemnejšie častice. Pri hodnotení tokových vlastností pripravených vzoriek možno konštatovať, že okrem vzorky I (samotný gélový základ) ide o časovo závislé tixotropné systémy. Zatiaľ čo chitínové gély nemali antimikrobiálny efekt (čo zrejme súvisí so zlou rozpustnosťou chitínu), gély s chitosanom takúto aktivitu prejavili. Výraznejší účinok sa prejavil u kmeňov *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*, slabší bol u *Escherichia coli*. V práci sú prezentované prvé orientačné výsledky porovnania gélov s obsahom chitínu a chitosanu získaného z hmyzu a získaného z kôrovcov, pričom pripravené vzorky boli porovnateľné.

**Kľúčové slová:** chitín – chitosan – hmyz – kôrovce – topická lieková forma

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 141–145

### SUMMARY

#### Chitosan in topical preparations

Within the framework of experimental work at the Department of Pharmaceutical Technology of Slovak Medical University, “insect” chitin obtained from the buff-tailed bumblebee (*Bombus terrestris*) was processed to produce dosage forms and compared with commercially available chitin, or chitosan, obtained from shrimps (*Pandalus borealis*). The paper aimed to find whether insect chitin, or chitosan, possessed similar technological properties as commercially available and for topical preparations used products. Samples were prepared containing chitin, or chitosan, of different origin, 0.25 and 0.5 % in a gel base. In some gels the gel base was acidified with citric acid (in an amount of 0.75 %) or lactic acid (1 %) to improve the mechanical properties of foils. All samples were well applicable and after drying a relatively resistant transparent layer was formed on the skin. All samples could be made to produce elastic foils, which after moistening clung well to the skin. Both chitin and chitosan obtained from the bodies of buff-tailed bumblebees differed from reference materials obtained from shrimps by the degree of deacetylation, possessed different technological properties, e.g., finer fibres, were more fragile, and when wet, they could be disintegrated better, which is obvious also from the results of microscopic evaluation. Chitosan prepared from chitin SAV (insect) possessed substantially finer particles in the dosage form. The evaluation of the flow properties of the prepared samples revealed that except Sample I (gel base alone) they are time-dependent tixotropic systems. Whereas chitin gels did not show any antimicrobial effect (which is

#### Adresa pro korespondenci:

PharmDr. Desana Matušová, PhD.  
Katedra farmaceutickej technológie FZŠŠ SZU  
Limbová 12, 833 03 Bratislava, Slovenská republika  
e-mail: desana.matusova@szu.sk

apparently connected with bad solubility of chitin), gels with chitosan showed this activity. A more marked effect was observed in the strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, and in *Escherichia coli* it was weaker. The paper reports the first tentative results of comparisons of chitin- and chitosan-containing gels obtained from insects and those obtained from shrimps, showing that the prepared samples were of comparable quality.

**Key words:** chitin – chitosan – insects – shrimp – topical dosage form

Čes. slov. Farm., 2007; 56, 141–145

Má

## Úvod

Chitín je po celulóze druhý najrozšírenejší prírodný biopolymér<sup>1)</sup> a jeho zdrojom sú najčastejšie schránky krabov a iných kôrovcov, mäkkýšov, je obsiahnutý tiež v tele hmyzu a v hubách (nižších aj vyšších), plesniach, kvasinkách a niektorých riasach<sup>2)</sup>. Podľa terciárnej, resp. kvartérnej štruktúry rozoznávame 3 typy chitínu –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Najobvyklejšia  $\alpha$ - forma má reťazce usporiadané antiparalelne, získava sa zo schránok kôrovcov a z tiel hmyzu.  $\beta$ - forma má reťazce usporiadané paralelne, je lepšie rozpustná, ale je zriedkavá (obsahujú ju schránky niektorých mäkkýšov). Zmes oboch predošlých typov je  $\gamma$ - chitín, získava sa z kukiel hmyzu<sup>3)</sup>. Chitosan je polysacharid získavaný kyslou extrakciou chitínu, pri spracovaní chitínu jednotky N-acetylglukosamínu podliehajú čiastočne deacetylácii za vzniku polyméru z D-glukosamínu (prítomnosť aminokupín spôsobuje rozpustnosť chitosanu v zriedených organických kyselinách). Chitosan vytvára komplexy s relatívnou molekulovou hmotnosťou  $M_r$  vyše  $10^6$  Da. V oblasti farmácie má chitín a najmä chitosan široké uplatnenie, či už v perorálnych liekových formách, alebo ako excipient pri topickej aplikácii. Chitosan zlepšením priepustnosti intercelulárnej cesty účinkuje ako urýchľovač absorpcie cez pokožku a sliznice, používa sa ako excipient pre cieleňú prívod liečiv do hrubého čreva<sup>4)</sup>, jeho antimikrobiálny účinok sa uplatňuje aj v sterilných liekových formách, pričom nespôsobuje hemolýzu a účinný je najmä v emulzných systémoch<sup>5)</sup>. V ionizovanej forme je chitosan kation-aktívny, môže vytvárať komplexy s aniónaktívnymi látkami, napr. s alginátmi môže vytvárať zložený film, ktorý môže byť substrátom pre géňový prenos<sup>6)</sup>. Jeho väzba na DNK umožňuje transkripciu géňov<sup>7, 8)</sup>.

V liekoch, resp. zdravotníckych pomôckach na terapiu popálenín sa využíva najmä schopnosť chitosanu vytvárať mukoadhezívny gél alebo film (fólie)<sup>9)</sup>, ako aj antimikrobiálny a granulačný, resp. hojivý účinok<sup>10)</sup>. Pre prípravky určené na poškodené tkanivá je výhodná možnosť sterilizácie chitosanu<sup>11)</sup>. V týchto aplikáciách sa chitosan môže kombinovať s rôznymi inými polymérmi napr. s polyvinylpyrolidónom<sup>12)</sup>, alginátmi<sup>13)</sup>, pektínom a hydroxypropylmetylcelulózou<sup>14)</sup>, prípadne s kolagénom<sup>15)</sup>. Európska komisia schválila pre liečbu sekundárnych rán po popálení a chronických rán (diabetická noha, dekubity, vred predkolenia) komplex chitosanu s kolagénom – Chitoskin, Sangui BioTech GmbH, (chitosan je získavaný z kôrovcov). V Rusku je

už 10 rokov používaný na podobné indikácie chitosan-glukánový komplex (CGK) – Fungiskin, získavaný z bunkovej steny húb.

Z novších aplikácií chitosanu možno spomenúť nanokompozitné matrice na báze chitosanu, s obsahom nanočastíc – napríklad hydroxylapatitu v rozsahu od 1 do 85 %. V závislosti od podielu nanočastíc sa menia mechanické vlastnosti vzniknutého polyméru – pevnosť, pružnosť a jeho priepustnosť pre plyny, paru a vodu<sup>16)</sup>. Pri nízkom podiele nanočastíc vznikajú gély, resp. fólie, pri vysokom podiele nanočastíc sa získava materiál pevnosťou porovnateľný s materiálom kostí a uvažuje sa o jeho použití ako kĺbové náhrady.

V rámci experimentálnej práce na katedre farmaceutickej technológie SZU sa do liekových foriem spracúval chitín „hmyzí“ z čmeliaka *Bombus terrestris*, pričom sa použili ako surovina mŕtve telesné schránky čmeliakov používaných ako opeľovače rastlín v skleníkoch a plastových tuneloch a porovnával sa s na trhu dostupným chitínom, resp. chitosanom, pochádzajúcim z kôrovcov (*Pandalus borealis*).

Cielom práce bolo zistiť, či hmyzí chitosan má obdobné technologické vlastnosti ako na trhu dostupné a aj v rámci topickej prípravky používané produkty.

## POKUSNÁ ČASŤ

### Použitý materiál

Chitín Primex Island (z morských rakov), ďalej chitín PR; chitín SAV (z čmeliakov); chitosan Liposan Ultra™ Vanson Veľká Británia (chitosan sukcinát), ďalej chitosan L; chitosan pripravený z chitínu SAV, ďalej chitosan SAV; kyselina citrónová bezvodá, kyselina mliečna Acit Slovensko; pektín typ B, Rapid Set, Cobenhav Pectin Fabrik, Dánsko.

### Zariadenia

Mikroskop MP 3 P 20, Poľsko; fotoaparát Canon PowerShot A 75, Canon, Švajčiarsko; pH-meter Metrohm 744, Metrohm Švajčiarsko; rotačný viskozimeter Rotovisko Haake, Haake Nemecko.

Pripravili sa pektínové géľové základy podľa<sup>17)</sup>, ktorých časť sa okyselila kyselinou citrónovou (0,75 %), resp. kyselinou mliečnou (1 %), ktorej prídavok by sa mal pozitívne prejavovať na mechanických vlastnostiach pripravených fólií. Z každej skupiny géľových základov sa pripravili vzorky s obsahom chitínu, resp. chitosanu 0,25 a 0,5 % v pektínovom géľovom základe. Hodnoty pH všetkých vzoriek sa pohybovali v rozmedzí 2,6–3,3. Pripravené gély sa hodnotili mikroskopicky, zistovali

sa tokové vlastnosti jednotlivých vzoriek (meraním štruktúrnej viskozity) a hodnotila sa antimikrobiálna aktivita na klinických kmeňoch *Staphylococcus aureus* ATCC 29 213 (ďalej STAU), *Escherichia coli* ATCC 35 218 (ďalej ESCO), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27 853 (ďalej PSAE). Antimikrobiálna aktivita sa hodnotila na Oddelení mikrobiológie NOÚ Bratislava.

## VÝSLEDKY

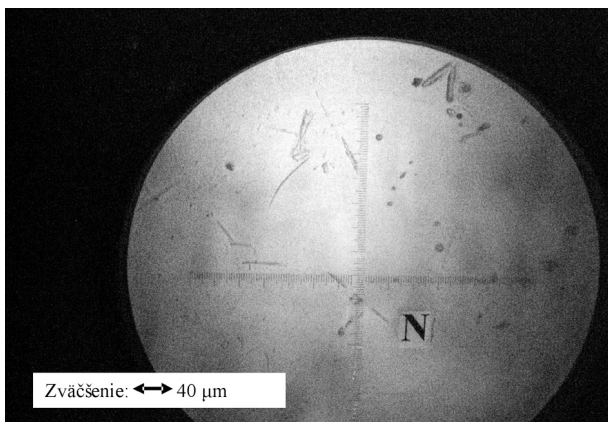
### Mikroskopické hodnotenie

Na mikroskopické stanovenie sa nanášala tenká vrstva gélu na podložné sklíčko, sledovaný gél zobrazený na obrazovke mikroskopu sa odfotoграфoval. Použil sa objektív s 10-násobným zväčšením a stupnica na obrazovke sa pred stanovením ciachovala objektívovým mikrometrom 1/0,01. Porovnávali sa vzorky s obsahom 0,25% chitosanu L (vzorka N) (obr. 1) alebo 0,25% chitosanu SAV (vzorka O) (obr. 2).

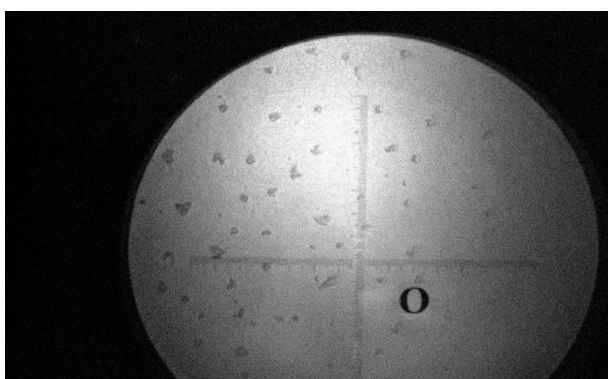
### Meranie dynamickej viskozity

Pripravené gély sa hodnotili reologicky rotačným viskozimetrom so systémom SV II.

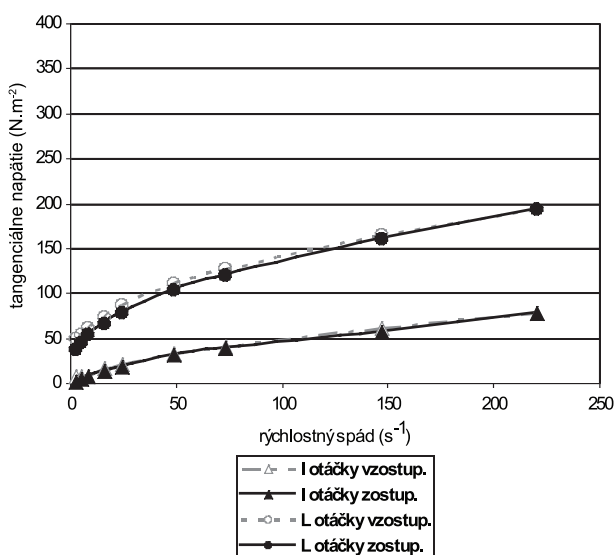
Parametre: 20 °C, merací systém SV II, DMK 50 (graf 1, 2, 3).



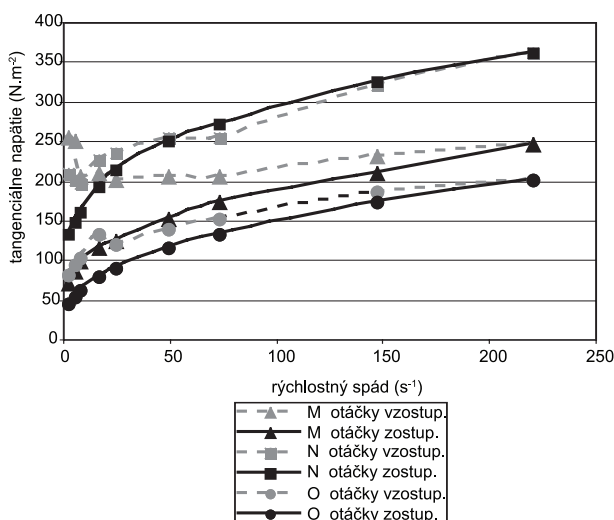
Obr. 1. Chitosan L 0,25 % v gélovom základe s kyselinou citrónovou – vzorka N



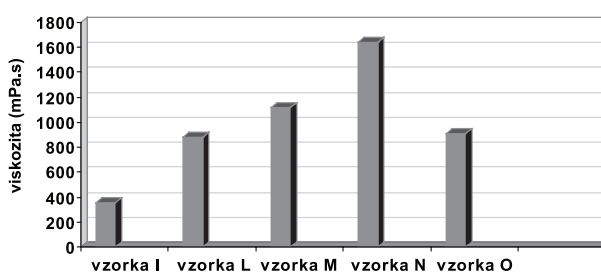
Obr. 2. Chitosan SAV 0,25 % v gélovom základe s kyselinou citrónovou – vzorka O.



Graf 1. Toková krivka vzorka I – samotný gélový základ (pH 2,92); vzorka L – chitosan L 0,25 % v gélovom základe (pH 3,22)



Graf 2. Toková krivka vzorka M – samotný gélový základ okyslený (pH 2,7); vzorka N – chitosan L 0,25 % v okyslenom gélovom základe (pH 2,78), vzorka O – chitosan SAV 0,25 % v okyslenom gélovom základe (pH 3,05)



Graf 3. Porovnanie štruktúrnej viskozity vzoriek pri maximálnom rýchlostnom spáde  $D=220,5\text{ s}^{-1}$

Tab. 1. Antimikrobiálna aktivita vzoriek s neokysleným gélovým základom

Aplikovaná vzorka	inhibičná zóna v mm		
	STAU	ESCO	PSAE
gélový základ (placebo) (vzorka I) chitin PR 0,25 %	0	0	0
v gélovom základe (vzorka J) chitin SAV 0,25 %	0	0	0
v gélovom základe (vzorka K) chitosan L 0,25 %	0	0	0
v gélovom základe (vzorka L)	9	6*	9

\* inhibícia v mieste aplikácie

Tab. 2. Antimikrobiálna aktivita vzoriek s gélovým základom okysleným kyselinou citrónovou

Aplikovaná vzorka	inhibičná zóna v mm		
	STAU	ESCO	PSAE
gélový základ (placebo)			
s kyselinou citrónovou (vzorka M) chitosan L 0,25 % v gélovom základe	10	7	12
s kyselinou citrónovou (vzorka N) chitosan SAV 0,25 % v gélovom základe	13	7	11
s kyselinou citrónovou (vzorka O)	11	6*	12

\* inhibícia v mieste aplikácie – prejavila sa potlačením rastu kolónii na ploche s nanosenou vzorkou gélu, pričom sa ale nevytvorili inhibičné zóny okolo miesta aplikácie

### Hodnotenie antimikrobiálnej aktivity

Antimikrobiálna aktivita pripravených gélov sa stanovovala na kmeňoch *Staphylococcus aureus* ATCC 29 213 (ďalej STAU), *Escherichia coli* ATCC 35 218 (ďalej ESCO), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27 853 (ďalej PSAE), pričom sa gély aplikovali na naočkované pôdy na plochu 6 mm × 4 mm a odčítaval sa priemer inhibičných zón. Výsledky sú v tabuľke 1 a v tabuľke 2.

### DISKUSIA A ZÁVER

Pripravili sa vzorky s obsahom chitínu, resp. chitosanu rôzneho pôvodu 0,25 a 0,5 % v gélovom základe. Pri časti gélov sa gélový základ okyslil kyselinou citrónovou (v množstve 0,75 %) alebo kyselinou mliečnou (1 %) s cieľom zlepšiť mechanické vlastnosti fólií. Všetky vzorky boli dobre aplikovateľné a po zaschnutí sa vytvárala

na pokožke pomerne odolná priehľadná vrstva. Zo všetkých vzoriek sa tiež dali pripraviť pružné fólie, ktoré po navlhčení mali dobrú priľnavosť k pokožke. Množstvo poskytnutého materiálu (chitínu a chitosanu) nebolo dostačujúce na overenie technológie prípravy vzoriek a na ich opakované stanovenie.

Z toho dôvodu sa z chitosanu SAV nemohol pripraviť 0,5% géľ, a preto sa sledovala antimikrobiálna aktivita len u gélov s koncentráciou 0,25 %.

Chitín aj chitosan získaný z tiel čmeliakov sa líšil od referenčných materiálov získavaných z kôrovcov stupňom deacetylácie (je menej acetylovaný), mal iné technologické vlastnosti, napr. jemnejšie vlákna, bol krehkejší, dal sa lepšie rozdrobovať za mokra, čo vidno aj z výsledkov mikroskopického hodnotenia na obrázkoch 1 a 2. Chitosan pripravený z chitínu SAV (vzorka O) mal v liekovej forme podstatne jemnejšie častice. Pri hodnotení tokových vlastností pripravených vzoriek možno konštatovať, že okrem vzorky I (samotný gélový základ) ide o časovo závislé tixotropné sústavy, ktoré sú z hľadiska aplikácie topických liekov výhodné. Krivky v grafe 2 u vzoriek M a N pri zostupných otáčkach majú atypický priebeh, čo môže byť spôsobené vláknitými štruktúrami, ako vidno na obrázku 1 u vzorky N, ale aj prípadnou nedostatočnou homogenizáciou.

Zatiaľ čo chitínové gély nemali antimikrobiálny efekt (čo zrejme súvisí so zlou rozpustnosťou chitínu), gély s chitosanom takúto aktivitu prejavili. Výraznejší účinok sa prejavil u kmeňov *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*, slabší bol u *Escherichia coli*. Gély s obsahom kyseliny citrónovej sa nemohli porovnávať s ostatnými géľmi, keďže samotný gélový základ s obsahom kyseliny citrónovej mal antimikrobiálny efekt.

V práci sú prezentované prvé orientačné výsledky porovnania gélov s obsahom chitínu a chitosanu získaného z hmyzu a získaného z kôrovcov, pričom pripravené vzorky boli porovnateľné.

Za spoluprácu ďakujeme pracovníkom zo SAV Bratislava, Ústavu molekulárnej biológie: J. Majtánovi, O. Markovičovi, J. Šimúthovi a NOU Bratislava, Oddelenie klinickej mikrobiológie: J. Truplovi.

### LITERATÚRA

1. **Kopecký, F., Kopecká, B., Semjanová, O.:** Čes. slov. Farm., 2002; 51, 134-139.
2. **Onar, N., Sariisik, M.:** Using and properties biofibers based on chitin and chitosan on medical applications. conference\_proceedings/fulltext/Turkey\_05.pdf
3. **Majtán, J., Biliková, K., Markovič, O. et al.:** Isolation and characterization of chitin from bumblebee (*Bombus terrestris*), Int. J. Biomac., 2006 (v tlači).
4. **Kato, Y., Onishi, H., Machida, Y.:** Curr. Pharm. Biotechnology, 2003; 4, 303-309.
5. **Jumaaa, M., Furkertb, F. H., Müller, B. W.:** Eur.J.Pharm.Biopharm., 2002; 53, 115-123.
6. **Shinn, A. H., Smith, T. J.:** BioPharm International, 2003; 11, www.biopharm-mag.com/biopharm
7. **Erbacher, P. et al.:** Pharm. Res., 1998; 15, 1332-1339.

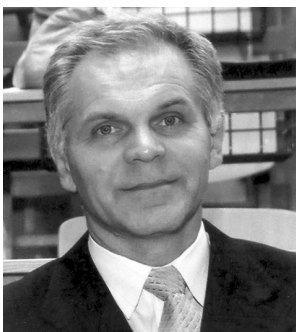


8. **Strand, S. P., Danielsen, S., Christensen, B. E., Varum, K. M.:** *Biomacromolecules*, 2005; 6, 3357-3366.
9. **Khan, T. A., Peh, K. K., Ch'ng, H. S.:** *J. Pharm. Pharm. Sci.* ( ), 2000; 3, 303-311.
10. **Cho, Y. W., Cho, Y.N., Chung, S.H. et al.:** *Biomaterials*, 1999; 22, 2139-2145.
11. **Marreco, P. R., da Luz Moreira, P., Genari, S. C., Moraes, A. M.:** *J. Biomed. Mater. Res. - B*, 2004; 71, 268-277.
12. **Risbud, M., Hardikar, A., Bhone, R.:** *J. Bioscience*, 2000; 25, 25-31.
13. **Paul, W., Sharma, CH. P.:** *Trends Biomater. Artif. Organs*, 2004; 18, 18-23.
14. **Ofori-Kwakye, K., Fell, J. T.:** *Int. J. Pharm.*, 2003; 250, 251-257.
15. **Ismarul, I. N., Ishak, Y., Ismail, Z. et al.:** *Med. J. Malaysia*, 2004; 59, 57-58.
16. **Fisher, S.:** *Natural polymers reinforced by inorganic nano-particles*. 2005, TNO Industrial Technology, Eindhoven, The Netherlands.
17. **Záthurecký, L., Hlavatý, P., Malovíková, A.:** Štandardný gélový základ na prípravu magistraliter prípravkov pre dermatológiu. Rezortná tematická úloha MzaSV SSR č.1/1998.

## ZPRÁVY

### ● Päťdesiatnik PharmDr. Zdenek Bugáň

V ostatnom čase si široká farmaceutická, chemická ale i umelecká komunita pripomenula päťdesiatiny pána PharmDr. Zdenka Bugáňa, lekárnik, s mimoriadnym výtvarným a umeleckým nadaním.



Narodil sa 24. apríla 1957 v Čadci. Po ukončení základnej školskej dochádzky v Kysuckom Novom Meste, Dolnom a Hornom Vadičove, maturoval v roku 1976 na Strednej zdravotníckej škole v Banskej Bystrici v odbore farmaceutický laborant. V rokoch 1976-1981 študoval na Farmaceutickej fakulte Univerzity Komenského (FaF UK) v Bratislave, ktorú ukončil v roku 1981 v odbore tech-

nologická farmácia s vyznamenaním. Zároveň mu bol podľa vtedajšieho platného vysokoškolského zákona udelený titul doktora farmácie PharmDr.

Počas štúdia na FaF UK sa na Katedre farmaceutickej chémie aktívne zapojil do študentskej vedeckej a odbornej činnosti, v rámci ktorej študoval aplikáciu niektorých alkoholátov ako odmerných činidiel pre alkalimetriu v nevodnom prostredí, na stanovenie obsahu barbiturátov v HVLP. Okrem toho sa zapojil i do štúdia fyzikálno-chemických vlastností bázičských esterov substituovanej kyseliny fenylkarbámovej a ich korelácií s biologickou aktivitou. Diplomovú prácu vypracoval pod vedením RNDr. Márie Bachratej. O hodnote aj ním dosiahnutých výsledkov v rámci týchto aktivít najlepšie svedčí skutočnosť, že sa stal spoluautorom dvoch pôvodných vedeckých experimentálnych prác, publikovaných v časopise *Farmaceutický Obzor* (FO). Prvá v FO 1984; 53, 357-362 a druhá v FO 1984; 53, 543-552.

Kedže po ukončení vysokoškolského štúdia sa zamestnal v lekárni, kde po profesionálnej stránke bola potrebná atestácia 1. stupňa z lekárenstva, ukončil v roku 1985 na FaF UK v Bratislave študijný odbor všeobecná farmácia a v roku 1984 úspešne absolvoval na ILF Bratislava atestáciu 1. stupňa v odbore lekárenstvo.

Z poverenia vtedajšej Lekárskej služby v Liptovskom Mikuláši v roku 1984 v obci Liptovské Sliacé (pri Ružomberku) zriadil lekáreň, ktorú v roku 1999 podľa platných zákonov privatizoval. V tejto lekárni, ktorú zaregistrovali pod názvom Salamandra, pracuje dodnes.

Už na strednej škole sa u neho prejavil vzťah a neskoršie talent k výtvarnému umeniu, čiže vlastnosti, ktoré ďalej umocnil počas vysokoškolského štúdia v Bratislave v rokoch 1977-1981, kedy navštevoval súkromne ateliér akademického maliara Jozefa Bubáka. V roku 1983 úspešne absolvoval prijímaciu komisiu do Slovenského fondu výtvarných umelcov v Bratislave a neskôr v roku 1989 bol prijatý za člena Zväzu slovenských výtvarných umelcov v Bratislave. Od roku 1981 sa venuje výtvarnej činnosti v oblasti maľby, kresby, voľnej grafiky a ilustrácie. Od tohto roku sa datuje aj jeho úspešná spolupráca s vydavateľstvami Osveta Martin a Slovenský spisovateľ a tiež spolupráca so súkromnými vydavateľstvami v oblasti grafiky a bibliofilii v Čechách, Holandsku a Belgicku. Od roku 1981 postupne mal viac ako 40 samostatných a 150 kolektívnych výstav doma i v zahraničí, napríklad: Slovenská a Česká republika, Poľsko, Fínsko, Švédsko, Belgicko, Dánsko, Japonsko, Kórea, a Argentína.

Význam tejto jeho umeleckej tvorby a aktivít, ktorá má nesmierny internacionálny dopad, okrem iného ilustruje i o ňom monografia, ktorá bola vydaná už v roku 1984.

Vzťah k svojej Alma mater FaF UK dokumentoval výstavou z výberu svojich diel pri príležitosti 35. a 50. výročia založenia FaF UK, ktoré sa stretli s veľkým záujmom nielen medzi zamestnancami, ale i študentami. Jeho grafika zdobila i symbol II. liptovsko-oravských lekárnických dní, ktoré sa uskutočnili v roku 2006. Pri príležitosti 50. výročia založenia Katedry farmaceutickej chémie FaF UK vytvoril špecifický tematický grafický list. Za jeho doterajšiu prácu vo farmácii mu boli udelené tieto ocenenia. V roku 1981 Cena Rektora UK v Bratislave, v roku 2004 Medaila PhMr. Jána Halašu a v roku 2006 Medaila PhMr. Vladimíra J. Žuffu, ktoré mu udelila Slovenská farmaceutická spoločnosť (SFS).

V súčasnom období sa odborne angažuje v Sekcii dejín farmácie SFS, v ktorej ako dôverný znalec života a diela PhMr. Jána Halašu (1893-1981) analyzuje a spracováva jeho fotografickú tvorbu zameranú na vydávanie pohľadníc a jeho aktivity v Trenčianskom múzeu v Trenčíne a v Matici Slovenskej v Martine. Náš jubilant je ženatý a má dve deti. Syn Zdenko (1981) je ekonomickým inžinierom a dcéra Zuzana (1986) je študentkou 2. ročníka FaF UK. Od roku 1982 žije a tvorí v Ružomberku.

Milý Zdenko, pri príležitosti Tvojho významného životného jubilea, ktoré je prvou etapou vo vývoji života a práce, mi dovoľ tlmočiť stanovisko, že Výbor SFS vysoko oceňuje Tvoje doterajšie dosiahnuté výsledky, Tvoju skromnosť a obetavosť pre našu farmáciu. Za všetkých kolegov do ďalších rokov Ťi želim predovšetkým pevné zdravie, pohodu a radosť z doteraz dobre vykonanej práce. Prajeme Ťi, aby si ešte dlho mohol rozvíjať invenciu a nové kreácie vo svojej každodennej práci a v umení.

J. Čížmarík