



**ŠESTI NAUČNO-STRUČNI  
SKUP POLITEHNIKA**

# **ZBORNİK RADOVA**



Beograd, 10. decembar 2021. godine



ŠESTI NAUČNO-STRUČNI SKUP  
**POLITEHNIKA**

**ZBORNİK RADOVA**

**Izdavač**

Akademija tehničkih strukovnih studija Beograd  
Katarine Ambrozić 3, Beograd  
[www.atssb.rs](http://www.atssb.rs)

**Za izdavača**

dr Marina Stamenović, profesor strukovnih studija

**Urednici sekcija**

dr Ivana Matić Bujagić

dr Svetozar Sofijanić

dr Sanja Petronić

dr Željko Ranković

dr Kovička Banjević

dr Vladanka Stupar

mr Jelena Zdravković

dr Nenad Đorđević

**Tehnička priprema i dizajn korica**

ATSSB — Odsek Beogradska politehnika

**Dizajn logoa Skupa**

Dušan Berović



ŠESTI NAUČNO-STRUČNI SKUP  
**POLITEHNIKA**

---

# ZBORNIK RADOVA

---

ŽIVOTNA SREDINA I ODRŽIVI RAZVOJ  
BEZBEDNOST I ZDRAVLJE NA RADU  
MAŠINSKO INŽENJERSTVO  
SAOBRAĆAJNO INŽENJERSTVO  
MENADŽMENT KVALITETOM  
BIOTEHNOLOGIJA  
DIZAJN  
GRAFIČKO INŽENJERSTVO

Beograd, 2021. godine

**Skup su podržali:**

Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije

Ministarstvo zaštite životne sredine Republike Srbije

Konferencija akademija i visokih škola Srbije

Uprava za bezbednost i zdravlje na radu

Privredna komora Srbije

Društvo arhitekata Beograda

Institut za standardizaciju Srbije

Centar za promociju nauke

## PROGRAMSKI ODBOR:

prof. dr Vojkan Lučanin, Univerzitet u Beogradu, Mašinski fakultet, Beograd, predsednik  
prof. dr Slaviša Putić, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
prof. dr Aleksandar Petrović, Univerzitet u Beogradu, Mašinski fakultet, Beograd  
prof. dr Aleksandar Jovović, Univerzitet u Beogradu, Mašinski fakultet, Beograd  
prof. dr Aleksandar Marinković, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
prof. dr Bojan Babić, Univerzitet u Beogradu, Mašinski fakultet, Beograd  
prof. dr Evica Stojiljković, Univerzitet u Nišu, Fakultet Zaštite na radu, Niš  
prof. dr Momir Praščević, Univerzitet u Nišu, Fakultet Zaštite na radu, Niš  
prof. dr Elizabeta Bahtovska, Univerzitet St. Kliment Ohridski, Tehnički fakultet, Bitolj, Makedonija  
vanr. prof. dr Darko Radosavljević, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
vanr. prof. dr Saša Drmanić, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
vanr. prof. dr Zoran Štirbanović, Univerzitet u Beogradu, Tehnički fakultet, Bor  
vanr. prof. mr Marko Luković, Univerzitet umetnosti u Beogradu, Fakultet primenjenih umetnosti, Beograd  
doc. dr Filip Kokalj, Univerzitet u Mariboru, Mašinski fakultet, Maribor, Slovenija  
doc. dr Katarina Trivunac, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
doc. dr Maja Đolić, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
doc. dr Vladimir Pavićević, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
doc. dr Nevena Prlainović, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet, Beograd  
dr Jelena Ivanović Vojvodić, Društvo arhitekata Beograda-BINA, Beograd  
mr Bojana Popović, Muzej primenjene umetnosti, Beograd  
dr Marina Stamenović, Akademija tehničkih strukovnih studija Beograd, Beograd  
dr Predrag Maksić, Akademija tehničkih strukovnih studija Beograd, Beograd  
dr Milan Milutinović, Akademija tehničkih strukovnih studija Beograd, Beograd  
dr Dejan Blagojević, Akademija tehničko-vaspitačkih strukovnih studija, Niš  
dr Vladan Đulaković, Akademija tehničkih strukovnih studija Beograd, Beograd  
dr Goran Zajić, Akademija tehničko-umetničkih strukovnih studija Beograd, Beograd  
dr Darko Ljubić, McMaster University, Hamilton, Kanada

## **ORGANIZACIONI ODBOR:**

dr Aleksandra Božić, predsednik  
dr Jelena Drobač, zamenik predsednika  
dr Sanja Petronić  
dr Dragana Gardašević  
dr Dragana Kuprešanin  
Novak Milošević  
Natalija Jovanović  
Radomir Izgarević  
Aleksandra Jelić  
Aleksandra Janićijević

## **RECENZENTI**

dr Goran Đorđević, dr Daniela Ristić, dr Marta Trninić, dr Svetozar Sofijanić,  
dr Barbara Vidaković Ristić, Novak Milošević, Nebojša Ćurčić, dr Milivoje Milovanović,  
dr Vladan Đulaković, dr Slavica Čabrilo, dr Ljiljana Jovanović Panić, dr Miloš Purić,  
dr Višnja Sikimić, dr Olivera Jovanović, dr Tatjana Marinković, dr Ana Popović,  
mr Vesna Alivojvodić, dr Ivana Matić Bujagić, dr Aleksandra Božić, dr Koviljka Banjević,  
dr Dejan Milenković, dr Darko Radosavljević, dr Darja Žarković, dr Dominik Brkić,  
Aleksandra Jelić, dr Dejan Jovanov, mr Vladan Radivojević, dr Biljana Ranković Plazinić,  
dr Željko Ranković, dr Bogdan Marković, dr Boban Đorović, dr Dragana Velimirović,  
Aleksandra Janićijević, dr Natalija Simeonović, Sandra DePalo, mr Jelena Zdravković,  
dr Aleksandra Nastasić, dr Saša Marković, dr Saša Marković, dr Dragana Gardašević,  
dr Nedžad Rudonja, dr Nikola Tanasić, dr Zoran Stević, dr Suzana Polić, dr Sanja Petronić,  
dr Đorđe Đurđević, dr Andrijana Đurđević, dr Aleksandra Mitrović, Tomislav Simonović,  
dr Bojan Ivljanin



## KARDIOVASKULARNI LEKOVI U REČNOJ VODI BEOGRADA

Ljiljana Tolić Stojadinović<sup>1</sup>, Inovacioni centar Tehnološko-metalurškog fakulteta, Univerzitet u Beogradu  
Eleonora Gvozdić<sup>2</sup>, Inovacioni centar Tehnološko-metalurškog fakulteta, Univerzitet u Beogradu  
Svetlana Grujić<sup>3</sup>, Tehnološko-metalurški fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Nikolina Antić<sup>4</sup>, Carinska laboratorija-Uprava Carina u Beogradu  
Tatjana Đurkić<sup>5</sup>, Tehnološko-metalurški fakultet, Univerzitet u Beogradu

**Apstrakt:** Glavni put dospevanja lekova u životnu sredinu su komunalne otpadne vode. U regionu Beograda, otpadne vode se direktno ispuštaju u reke Savu i Dunav, što negativno utiče na kvalitet rečne vode. Zbog svoje postojanosti i biološke aktivnosti, lekovi mogu imati veoma štetan uticaj na živi svet u vodenoj sredini. U ovoj studiji je ispitivano prisustvo pet najčešće korišćenih kardiovaskularnih lekova u rečnoj vodi Beograda, kao i u odgovarajućim otpadnim vodama. Za ekstrakciju uzoraka vode korišćena je prethodno razvijena metoda za određivanje lekova u različitim vodenim matricama. Dobijeni ekstrakti su analizirani metodom tečne hromatografije u sprezi sa tandem masenom spektrometrijom, uz korišćenje elektrosprej jonizacione tehnike. Rezultati su pokazali da su najčešće detektovani kardiovaskularni lekovi i u površinskim i u otpadnim vodama bili metoprolol i bisoprolol, koji se na osnovu dosadašnjih ekotoksikoloških istraživanja smatraju štetnim za vodene organizme.

**Ključne reči:** kardiovaskularni lekovi, rečna voda, otpadne vode, tečna hromatografija–tandem masena spektrometrija

## CARDIOVASCULAR DRUGS IN RIVER WATER OF BELGRADE

**Abstract:** The main route of pharmaceuticals entry into the environment is municipal wastewater. In the Belgrade region, wastewater is directly discharged into the Sava and the Danube rivers, which negatively affects the river water quality. Due to their persistence and biological activity, drugs can have a detrimental effect on biota in the aquatic environment. In this study, the presence of the five most commonly used cardiovascular drugs in the river water of Belgrade, as well as in corresponding wastewater, was investigated. For the extraction of water samples, a previously developed method for the detection of pharmaceuticals in different water matrices was used. The obtained extracts were analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, using the electrospray ionization technique. The results showed that the most frequently detected cardiovascular drugs in both surface and wastewater were metoprolol and bisoprolol, which are considered to be harmful to aquatic organisms based on previous ecotoxicological studies.

**Keywords:** cardiovascular drugs, river water, wastewater, liquid chromatography–tandem mass spectrometry

<sup>1</sup> [ljtolic@tmf.bg.ac.rs](mailto:ljtolic@tmf.bg.ac.rs)

<sup>2</sup> [egvozdic@tmf.bg.ac.rs](mailto:egvozdic@tmf.bg.ac.rs)

<sup>3</sup> [svetlana.grujic@tmf.bg.ac.rs](mailto:svetlana.grujic@tmf.bg.ac.rs)

<sup>4</sup> [anticn@carina.rs](mailto:anticn@carina.rs)

<sup>5</sup> [tanjav@tmf.bg.ac.rs](mailto:tanjav@tmf.bg.ac.rs)



## 1. UVOD

Lekovi imaju široku primenu u humanoj i veterinarskoj medicini i najvećim delom se ispuštaju u životnu sredinu putem komunalnih otpadnih voda, ali i otpada iz bolnica, sa farmi ili deponija, zbog nepravilnog odlaganja neiskorišćenih lekova [1]. Kao posledica njihove povećane proizvodnje i potrošnje lekovi se često detektuju u površinskoj vodi u koncentracijama koje mogu biti štetne za vodene organizme [1,2]. Međutim, još uvek ne postoje propisane maksimalno dozvoljene koncentracije lekova u vodenoj sredini. Dodatno, podaci o dugotrajnom uticaju tragova lekova na živi svet u vodi su ograničeni. S obzirom na to da u Beogradu ne postoje postrojenja za prečišćavanje otpadnih voda, one se ispuštaju direktno u reke Savu i Dunav, zbog čega je zagađenje površinskih voda značajno, a potencijalno su ugroženi vodeni organizmi.

Cilj ovog rada je određivanje koncentracije odabranih kardiovaskularnih lekova u beogradskim rekama i odgovarajućoj otpadnoj vodi u svrhu procene uticaja ispuštanja netretirane komunalne otpadne vode na kvalitet površinske vode u Beogradu. Za analizu su odabrani najčešće korišćeni kardiovaskularni lekovi u Srbiji. Za identifikaciju i kvantitativno određivanje odabranih analita korišćena je metoda tačne hromatografije u sprezi sa tandem masenom spektrometrijom (HPLC-MS/MS, *eng.* high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry).

## 2. METODE

### 2.1 Reagensi i hemikalije

Za ovu studiju je odabrano pet najčešće korišćenih kardiovaskularnih lekova: metoprolol i bisoprolol (antihipertenzivi,  $\beta$ -blokatori), enalapril i cilazapril (antihipertenzivi, ACE inhibitori) i atorvastatin (antihiperlipemik, statin). Analitički standardi odabranih lekova visoke čistoće (> 90%) su dobijeni od farmaceutske kompanije Hemofarm, člana STADA grupe (Vršac, Srbija). Osnovni standardni rastvori lekova koncentracije  $100 \mu\text{g ml}^{-1}$  su pripremljeni u metanolu. Radni standardi su pripremljeni mešanjem standardnih rastvora svakog leka i razblaživanjem metanolom. Svi rastvori su čuvani u zamrzivaču na temperaturi od  $-4^\circ\text{C}$ . Svi korišćeni rastvarači proizvođača Sigma-Aldrich (St. Louis, SAD) su bili HPLC čistoće. Dejonizovana voda je dobijena propuštanjem destilovane vode kroz GenPure sistem (TKA, Niederelbert, Nemačka).

### 2.2 HPLC-MS/MS analiza

Za HPLC-MS/MS analizu je korišćen Dionex UltiMate® 3000 HPLC sistemu u sprezi sa LTQ XL linearnim jonskim trapom kao masenim detektorom, proizvođača Thermo Fisher Scientific (Voltam, SAD). Hromatografsko razdvajanje ispitivanih analita je izvršeno na reverzno-faznoj koloni Zorbax Eclipse® XDB-C18, dimenzija  $75 \text{ mm} \times 4,6 \text{ mm ID}$  i veličine čestica  $3,5 \mu\text{m}$ . Mobilna faza sastojala se od vode (A), metanola (B) i 10% sirćetne kiseline (C). Gradijent mobilne faze se menjao na sledeći način: 0 min, B 33%, C 2%; 12 min, B 98%, C 2%; 15 min, B 98%, C 2%. Potom su ponovo uspostavljeni početni uslovi i zadržani tokom 15 min. Zapremina od  $10 \mu\text{l}$  finalnog ekstrakta je injektovana u HPLC sistem. Pri masenoj spektrometriji je korišćena elektrosprej jonizaciona tehnika, a svi lekovi su analizirani u pozitivnom režimu rada. Optimalni parametri jonskog izvora bili su: napon izvora (4,5 kV), protok azota (25 au, *eng.* arbitrary units, na skali opsega 0–100 koji je definisan LTQ XL sistemom) i temperatura kapilare ( $290^\circ\text{C}$ ).

### 2.3 Prikupljanje i priprema uzoraka

Uzorci otpadnih voda su prikupljeni sa tri ispusta komunalnih otpadnih voda u Beogradu (uzorci O1–O3), dok su odgovarajuće površinske vode sakupljane nizvodno u rekama Savi i Dunavu (uzorci P1–P3, Slika 1). Za pripremu uzoraka je korišćena prethodno razvijena metoda za

određivanje lekova u različitim vodenim matricama [3]. Za ekstrakciju na čvrstoj fazi (SPE, *eng.* solid-phase extraction) su korišćene OASIS HLB kolone (Waters, Milford, SAD) koje su pripremane nanošenjem 5 ml smeše rastvarača metanol-dihlormetan (1:1) i 10 ml dejonizovane vode. Zatim je vršeno nanošenje 100 ml uzorka vode podešene pH vrednosti na 6. Potom je kolona sušena 10 min, a eluiranje je vršeno sa 15 ml smeše metanol-dihlormetan (1:1). Dobijeni ekstrakt je uparen do suva u struji azota u vodenom kupatilu na 30 °C, a zatim rekonstituisan u metanolu do zapremine od 1 ml. Ovako dobijen ekstrakt filtriran je kroz poli(viniliden fluorid) (PVDF) filter (Roth, Karlsruhe, Nemačka) veličine pora 0,45 µm i zatim analiziran.



**Slika 1.** Mesta uzorkovanja otpadnih (O1–O3) i odgovarajućih površinskih (P1–P3) voda

**Izvor:** <https://www.planplus.rs/>

### 3. REZULTATI I DISKUSIJA

Svi analizirani kardiovaskularni lekovi su detektovani u otpadnoj vodi Beograda (Tabela 1) u opsegu koncentracija od 15 ng l<sup>-1</sup> (cilazapril) do 434 ng l<sup>-1</sup> (metoprolol). Najviše analita detektovano je na mernom mestu O1, što se može objasniti činjenicom da se upravo ovde (Sajam) sakuplja najveća količina otpadne vode Beograda. U analiziranim uzorcima površinskih voda su detektovani lekovi u opsegu koncentracija od 5 ng l<sup>-1</sup> (bisoprolol) do 132 ng l<sup>-1</sup> (metoprolol). Dobijeni rezultati pokazuju da kao posledica ispuštanja netretirane komunalne otpadne vode direktno u reke dolazi do značajne kontaminacije površinskih voda Beograda. Najčešće detektovani lekovi u površinskim vodama su metoprolol i bisoprolol, što je u skladu sa drugim studijama u kojima su ovi lekovi među najčešće detektovanim kardiovaskularnim lekovima u vodenoj sredini [4,5]. Prisustvo ovih lekova u površinskoj vodi može predstavljati opasnost za vodene organizme jer su ekotoksikološke studije pokazale da prouzrokuju niz poremećaja kod određenih vrsta riba i algi [5,6,7].

**Tabela 1.** Kardiovaskularni lekovi detektovani u beogradskoj otpadnoj (O1–O3) i odgovarajućoj površinskoj (P1–P3) vodi

**Izvor:** *Izvorno autorsko*

Lekovi	Koncentracija (SD), ng l <sup>-1</sup>					
	O1	P1	O2	P2	O3	P3
Metoprolol	290 (22)	107 (13)	434 (58)	82 (14)	305 (32)	132 (12)
Bisoprolol	63 (11)	11 (1)	118 (22)	5 (1)	49 (8)	19 (2)
Enalapril	155 (12)	-	240 (51)	-	174 (17)	-
Cilazapril	15 (2)	-	22 (4)	-	-	-
Atorvastatin	71 (5)	-	-	-	-	-

U uzorcima rečne vode koji su sakupljeni nizvodno od odgovarajućih ispusta otpadne vode pronađene su niže koncentracije lekova od onih detektovanih u otpadnim vodama, ili nije bilo moguće detektovati određene lekove, što ukazuje na efekat razblaženja (tabela 1). Međutim, u slučaju metoprolola, razblaženje nije toliko izraženo kao kod drugih lekova, što ukazuje na to da je prisustvo ovog leka najveća opasnost za živi svet u vodi. Takođe, kada su vodeni organizmi izloženi malim koncentracijama leka tokom dugog vremenskog perioda, negativan uticaj se akumulira i može doći do značajnih posledica kada se postigne visok kumulativni nivo [1]. Pored toga, prisustvo više različitih lekova koji se mogu naći u životnoj sredini, iako su prisutni u malim koncentracijama, može imati veći uticaj zbog sinergetskog efekta individualnih supstanci.

#### 4. ZAKLJUČAK

U ovom radu je određivan sadržaj odabranih kardiovaskularnih lekova u beogradskoj površinskoj i komunalnoj otpadnoj vodi. Dobijeni rezultati pokazuju da ispuštanje netretirane komunalne otpadne vode ima negativan uticaj na kvalitet rečne vode Beograda. U otpadnim vodama su detektovani svi analizirani kardiovaskularni lekovi, dok je u odgovarajućim površinskim vodama detektovano 40% ispitivanih lekova. Najveći problem predstavlja prisustvo metoprolola i bisoprolola, jer i pored prisutnog razblaženja može doći do negativnog uticaja na vodene organizme, imajući u vidu rezultate ekotoksikoloških istraživanja.

#### ZAHVALNICA

Izrada ovog rada je finansirana od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (kontakt broj 451-03-9/2021-14/200287 i 451-03-9/2021-14/200135).

#### LITERATURA

- [1] Daughton, C., Ternes, T.: Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 107 (1999), No. 6, pp. 907–938, Online ISSN 1552–9924.
- [2] Fent, K., Weston, A., Caminada, D.: Ecotoxicology of human pharmaceuticals, *Aquatic Toxicology*, Vol. 76 (2006), pp. 122–159, ISSN 0166–445X.
- [3] Grujić, S., Vasiljević, T., Laušević, M.: Determination of multiple pharmaceutical classes in surface and ground waters by liquid chromatography–ion trap–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, Vol. 1216 (2009), pp. 4989–5000, ISSN 0021–9673.
- [4] Xu, J., Sun, H., Zhang, Y., Alder, A.: Occurrence and enantiomer profiles of  $\beta$ -blockers in wastewater and a receiving water body and adjacent soil in Tianjin, China, *Science of The Total Environment*, Vol. 650 (2019), No. 1, pp. 1122–1130, ISSN 0048–9697.
- [5] Godoy, A.A., Dominiques, I., de Carvalho, L.B., Oliviera, A.C., de Jesus Azevedo, C.C., Taparo, J.M., Assano, P.K., Mori, V., de Almeida Vergara Hidalgo, V., Nogueira, A.J.A., Kummrow, F.: Assessment of the ecotoxicity of the pharmaceuticals bisoprolol, sotalol, and ranitidine using standard and behavioral endpoints, *Environmental Science and Pollution Research*, Vol. 27 (2020), pp. 5469–5481, Online ISSN 1614–7499.
- [6] Maszkowska, J., Stolte, S., Kumirska, J., Łukaszewicz, P., Mioduszevska, K., Puckowski, A., Caban, M., Wagil, M., Stepkowski, P., Białk-Bielińska, A.: Beta-blockers in the environment: Part II. Ecotoxicity study, *Science of The Total Environment*, Vol. 493 (2014), pp. 1122–1126, ISSN 0048–9697.
- [7] Godoy, A.A., Kummrow, F., Pamlin, P.A.: Occurrence, ecotoxicological effects and risk assessment of antihypertensive pharmaceutical residues in the aquatic environment – A review, *Chemosphere*, Vol. 138 (2015), pp. 281–291, ISSN 0045–6535.

=====  
CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

7.05(082)(0.034.2)  
502/504(497.11)(082)(0.034.2)  
331.45/.46(082)(0.034.2)  
005.6(082)(0.034.2)  
655(082)(0.034.2)

НАУЧНО-стручни скуп Политехника (6 ; 2021 ; Београд)

Zbornik radova [Elektronski izvor] / Šesti naučno-stručni skup Politehnika 6, Beograd, 10. decembar 2021. godine ; [urednici Ivana Matić Bujagić ... [et al.]]. - Beograd : Akademija tehničkih strukovnih studija "Beograd", 2021 (Beograd : Akademija tehničkih strukovnih studija "Beograd"). - 1 elektronski optički disk (CD-ROM) ; 12 cm

Sistemska zahteva: Nisu navedeni. - Nasl. sa naslovne strane dokumenta. - Radovi na srp. i engl. jeziku. - Tiraž 200. - Bibliografija uz svaki rad. - Abstracts.

ISBN 978-86-7498-087-3

а) Дизајн -- Зборници б) Животна средина -- Заштита -- Зборници в) Заштита на раду -- Зборници г) Управљање квалитетом -- Зборници д) Графичка индустрија -- Зборници

COBISS.SR-ID 53380105

=====



AKADEMIJA TEHNIČKIH  
STRUKOVNIH STUDIJA  
BEOGRAD

[atssb.edu.rs](http://atssb.edu.rs)

ISBN-978-86-7498-087-3

