



Витковская В.Г.¹, Филонов В.П.², Мрочек А.Г.¹ ✉, Красильников А.А.¹

¹ ЗАО «БЕЛАСЕПТИКА», Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Теория и практика создания и применения ультразвукового геля: обзор литературы (часть 2)*

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равноценный вклад в подготовку статьи.

Подана: 01.12.2025

Принята: 16.02.2026

Контакты: alex.mrochek@gmail.com

Резюме

Рассмотрены основные материалы, послужившие созданию ультразвукового геля, который отвечает потребностям терапевтического и диагностического ультразвука. В Руководстве ВОЗ по диагностическому ультразвуку описан рецепт геля, включающий пропиленгликоль, карбомер, троламин и ЭДТА. Гель с желаемыми свойствами может быть изготовлен из следующих ингредиентов: основной среды, загустителя, полисахаридов, нейтрализаторов, противовоспалительных и антимикробных средств, хелатирующих агентов, кондиционера и др. Среди полисахаридов рассматриваются различные виды крахмала, а предпочтение отдается кукурузному и рисовому крахмалу, муке из корня маниоки, а также ксантановой и гуаровой камеди. Отдельно описывается гель на основе полиакриловых кислот и полимера карбопола. Для уменьшения раздражимости кожных покровов при ультразвуковых процедурах могут использоваться средства ухода за кожей и противовоспалительные вещества. Рекомендуется в ряде случаев добавлять в гель хелатирующие агенты, консерванты и нейтрализаторы. Особая роль отводится консервантам, используемым для предотвращения роста бактерий, дрожжей и плесени. Парабены чаще всего применяются в качестве консервантов во многих фармацевтических средствах личной гигиены и косметике. Наряду с парабенами, используется изопропиловый спирт или наночастицы серебра.

Ключевые слова: основная среда, полисахариды, ксантановая и гуаровая камедь, карбопол, парабены

* С 1-й частью статьи можно ознакомиться по ссылке: <https://doi.org/10.34883/Pl.2026.18.1.009>

Vitcovskaya V.¹, Filonov V.², Mrochek A.¹ ✉, Krasilnikov A.¹

¹ BELASEPTIKA JSC, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Theory and Practice of Ultrasonic Gel Creation and Application: A Literature Review (Part 2)*

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made equal contributions to the paper.

Submitted: 01.12.2025

Accepted: 16.02.2026

Contacts: alex.mrochek@gmail.com

Abstract

The basic materials used to create an ultrasound gel that meets the needs of therapeutic and diagnostic ultrasound are discussed. The WHO Guidelines for Diagnostic Ultrasound recommend a gel formulation containing propylene glycol, carbomer trolamine, and EDTA. A gel with the desired properties can be manufactured from the following ingredients: a base medium, a thickener, polysaccharides, neutralizers, anti-inflammatory and antimicrobial agents, chelating agents, a conditioner, and others ingredients. Among polysaccharides, various types of starch are considered, with preference given to corn and rice starch, cassava root flour, as well as xanthan and guar gums. A gel based on polyacrylic acids and the polymer carbopol is described separately. Skin care products and anti-inflammatory agents can be used to reduce skin irritation during ultrasound procedures. In some cases, it is justified to add chelating agents, preservatives, and neutralizing agents to the gel. Preservatives play a special role in preventing the growth of bacteria, yeast, and mold. Parabens are most commonly used as preservatives in many pharmaceuticals, personal care products, and cosmetics. Along with parabens, isopropyl alcohol and silver nanoparticles are used.

Keywords: base medium, polysaccharides, xanthine and guar gum, carbopol, parabens

<...>

■ МАТЕРИАЛЫ

Для получения ультразвуковых изображений могут использоваться вода, спирт и масло, однако у них есть недостатки: вода и спирт летучи и трудны в обращении, не производятся стерильными из-за низкой вязкости [1, 2]. Масло имеет множество недостатков, так как может растворять резиновые или пластиковые части зонда и повреждать преобразователь. Кроме того, оно очень грязное и оставляет пятна на одежде [3, 4]. Медицинский вазелин и мармелад как коммерческие альтернативы гелю также не являются идеальными связующими средами [5]. Кремовые препараты менее эффективны в передаче ультразвуковой энергии по сравнению с водными гелями [6, 7]. Лучшей связующей средой является водорастворимый гель, который

* Part 1 of the paper is available at the link below: <https://doi.org/10.34883/PI.2026.18.1.009>

может быть как коммерческим, так и домашнего приготовления [8]. Коммерческий стандартный ультразвуковой гель стерилен, нетоксичен, гипоаллергенен, водорастворим, плотность = $0,983 \text{ г/см}^3$, $\text{pH} = 6,5 \pm 0,5$, обладает высокой вязкостью и очень прозрачным экраном и т. д. [9]. Однако стоимость и доступность коммерческого ультразвукового геля являются его ограничениями [3].

В Руководстве ВОЗ по диагностическому ультразвуку описан рецепт геля, включающий пропиленгликоль, карбомер, троламин и ЭДТА, но эти материалы трудно достать [10]. Гель с желаемыми свойствами может быть изготовлен из следующих ингредиентов, как показано на рис. 1, при этом лекарственные вещества, добавляемые в ультразвуковой гель, не должны увеличивать плотность или блокировать интенсивность ультразвуковых волн [11].

Основная среда служит носителем компонентов геля и частично или полностью растворяет его составляющие [12]. Поскольку для ультразвукового геля необходимо соответствие акустического импеданса (AI) мягким тканям, основная часть геля обычно состоит из воды, так как ее акустические характеристики очень близки к биологическим мягким тканям и она считается универсальным растворителем. Для приготовления ультразвукового геля в различных исследованиях использовалась чистая дистиллированная вода. Вода для ультразвукового геля должна быть очень чистой и не содержать загрязнений [13, 14]. Вода поддерживает диффузию, целостность и растворимость соединений в гидрогелях, что важно для экологических, биотехнологических, фармацевтических и биомедицинских применений [15].

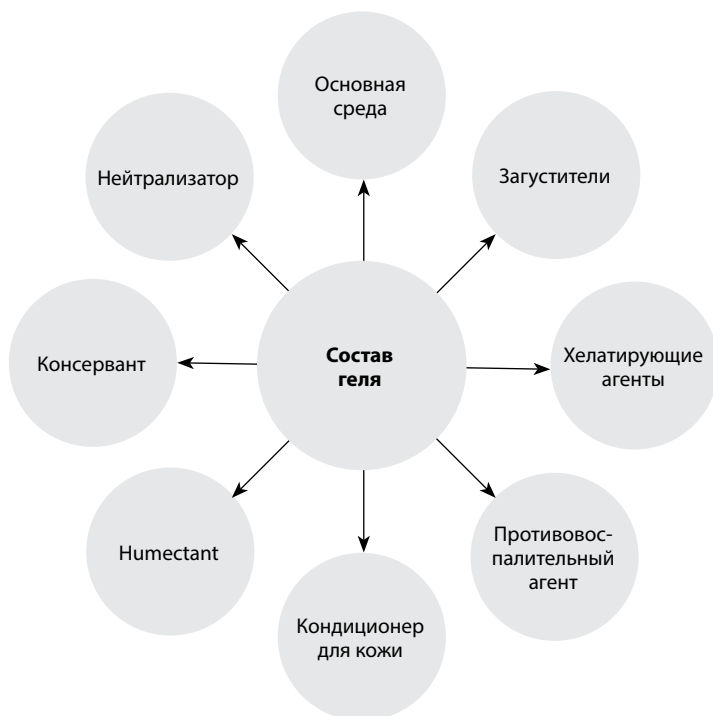


Рис. 1. Состав ультразвукового геля
Fig. 1. Composition of ultrasound gel

Гели – это полутвердые и прозрачные препараты с высоким соотношением растворителя и загустителя или гелеобразующего агента [16]. Последние используются для придания гелю необходимой вязкости. Их также называют тиксотропными агентами. Для создания сетки геля применяются различные полимеры. Примерами подходящих загустителей являются полимеры или любые водопоглощающие материалы, такие как полисахариды или полиакриловые кислоты [12].

Полисахариды – это природные полимеры, биоразлагаемые, гидрофильные, биосовместимые, также могут выступать в роли гелеобразующих агентов [17]. Благодаря низкой стоимости утилизации и высокой биосовместимости эти материалы в настоящее время все чаще используются в биомедицине [18]. Кроме того, разнообразие их химических структур позволяет создавать инновационные соединения, подходящие для широкого спектра применений. Природные полимеры являются перспективными для различных биомедицинских областей, включая регенеративную медицину и доставку лекарств, поскольку они разлагаются до физиологических промежуточных продуктов. В частности, полисахариды демонстрируют выдающиеся свойства, такие как нетоксичность, высокая водорастворимость и способность к набуханию, которые достигаются простыми химическими модификациями, а также широкий спектр химических конфигураций [19, 20]. Для ультразвуковых гелей подходят различные виды полисахаридов, например крахмалы, такие как кукурузный и рисовый, а также ксантановая камедь, гуаровая камедь и мука маниоки.

Крахмал – самый распространенный запасной углевод в растениях. Это очень ценный ингредиент, так как он широко используется в качестве загустителя, гелеобразующего и влагоудерживающего агента. Химические модификации, такие как замещение и сшивка, часто применяются для изменения гелеобразующих свойств крахмалов. Эти модификации повышают устойчивость к высоким температурам, кислотам и сдвиговым нагрузкам, увеличивают стабильность при замораживании и оттаивании и уменьшают деградацию [21, 22].

В слепом рандомизированном перекрестном исследовании для изготовления альтернативного ультразвукового геля использовались вода и кукурузный крахмал. Оба ингредиента были легкодоступны и недороги. Исследование проводилось с целью сравнения домашнего геля на основе кукурузного крахмала с коммерческим ультразвуковым гелем. Гель на основе кукурузного крахмала готовили, смешивая часть крахмала с 10 частями воды при умеренном нагреве с непрерывным помешиванием в течение 3–5 минут, что занимало примерно 10 минут. Изображения, полученные с применением геля на основе кукурузного крахмала, были такого же качества, как и с коммерческим гелем. В качестве коммерческого геля использовался Medline Gel от Medline Industries, США. В условиях с ограниченными ресурсами гель на основе кукурузного крахмала является желательной связующей средой для применения в ультразвуковых исследованиях благодаря простоте изготовления и низкой стоимости. Однако у этого исследования были и ограничения: например, не были рассмотрены вопросы удобства использования и удовлетворенности пациентов или врачей УЗ-диагностики. Срок годности и стерильность геля на основе кукурузного крахмала также были неизвестны, так как гель готовили за 24 часа до применения. Поэтому использование этого геля на коже с открытыми ранами не рекомендуется. Кроме того, гель начинал расслаиваться через 24–48 часов после приготовления, что затрудняло его использование. Наконец, исследование оценивало качество изображения

ультразвуковых видеоклипов, полученных с использованием коммерческого и кукурузного гелей, но не оценивало диагностическую точность сканирования [23].

В условиях с ограниченными ресурсами недорогой гель, приготовленный из доступных материалов, может стать подходящей заменой коммерческому гелю. Вода и кукурузный крахмал (известный в Великобритании как cornflour) – это широко распространенные и очень дешевые материалы во многих регионах мира. В одном из исследований гель на основе кукурузного крахмала готовили путем нагревания воды (5 чашек) и кукурузного крахмала (½ чашки) вместе. Нагревание воды и крахмала могло уничтожить некоторые патогены; в противном случае ни один из компонентов не обладает антисептическими свойствами. Поэтому после приготовления гель следует хранить в повторно используемых и стерилизованных бутылках от ультразвукового геля, чтобы избежать загрязнения. Гель использовался исследователями для получения стандартных ультразвуковых изображений сердца, мочевого пузыря, почек, желчного пузыря и сосудов шеи. Гель на основе кукурузного крахмала превосходил коммерческий по 3 параметрам изображения: качеству, детализации и разрешению. Использовался коммерческий гель Medline Gel.

У данного исследования также были определенные ограничения. Во-первых, изображения для исследования были получены у 2 здоровых лиц без выявленных или ожидаемых значимых заболеваний. Было отмечено, что гель был в остывшем состоянии, и рекомендовалось использовать его в течение нескольких дней. Позже он начал слегка расслаиваться, хотя оставался пригодным к использованию. Между тем факторы, связанные со сроком годности и хранением, а также вопросы загрязнения и стерильности требуют дальнейшего изучения [1].

В другом исследовании гель был приготовлен путем нагревания кукурузного крахмала (50 г) в дистиллированной воде (500 мл). Приготовленный кукурузный крахмальный гель с добавлением геля алоэ вера использовался для физиотерапевтического применения с целью быстрого облегчения боли в пораженной области [24]. Противовоспалительные, антиоксидантные и ранозаживляющие эффекты являются основными биологическими свойствами этого растения. Предыдущие исследования показали, что алоэ вера является эффективным натуральным обезболивающим средством [25] в молочно-белом цвете и кремообразной форме. Результаты показали, что приготовленный ультразвуковой гель и его компоненты имели стабильное качество и могли быть легко использованы для ультразвуковой физиотерапии. Приготовленный ультразвуковой гель оказался превосходным по сравнению с гелем, доступным на рынке, с учетом оценки управления болью. С другой стороны, необходимы дополнительные исследования для подтверждения его эффективности и установления коммерческих стандартов.

Требуются определенные улучшения для большей однородности геля. Во время нанесения на кожу наблюдалось некоторое слипание крахмала, что подтверждалось при прикосновении. Тем не менее гель не был жирным при нанесении; ощущение после применения было приятным, а остатки легко смывались водой. В заключение несколько участников сообщили о комфортном, теплом или прохладном жжении в верхних или нижних конечностях в течение нескольких часов после выхода из физиотерапевтической лаборатории. Это указывает на потенциальную пользу длительного облегчения боли после терапевтических ультразвуковых процедур с использованием сформулированного геля. Также было рекомендовано применять

приготовленный ультразвуковой гель во время ультразвукового сканирования для получения медицинских изображений. В будущем формула будет доработана до коммерческих стандартов и протестирована на большом количестве добровольцев для подтверждения ее потенциального анальгезирующего эффекта [24].

Гель на основе рисового крахмала также предназначался для использования в качестве связующего агента. Он был приготовлен из смеси медицинского рисового крахмального порошка, дистиллированной воды, сахарозы, глицерина, карбоксиметилцеллюлозы, метилпарабена и гидроксида натрия. В этом исследовании эффективность и безопасность продукта оценивались 4 врачами на 100 пациентах. Результаты визуализации показали, что по сравнению со стандартным ультразвуковым гелем рисовый гель обладает улучшенной экзогенностью и обеспечивает равную четкость. Таким образом, ультразвуковой гель на основе рисового крахмала может быть вариантом для использования в больницах общего профиля [26].

В другом исследовании ультразвуковые гели были приготовлены с различными концентрациями рисового крахмала (RS) методом водного раствора. Формулы гелей состояли из рисового крахмального порошка, карбоксиметилцеллюлозы (в качестве эмульгатора для повышения вязкости и стабильности), дистиллированной воды (пластификатор), сахарозы (добавка для связывания), жидкого глицерина (смешивается и связывается с молекулами RS для улучшения водорастворимых свойств), метилпарабена (консервант) и NaOH (нейтрализатор) [9]. Явление можно описать как эффект порошков RS в составе, возникающий в результате желатинизации молекул RS при термической и щелочной обработке. При нагревании порошка RS в присутствии воды молекулы RS модифицируются за счет разрушения гранул, и происходит необратимое изменение структуры. Внутреннее связывание каждой гранулы осуществляется из-за набухания порошка RS. Желатинизация с нарушением молекулярных водородных связей оптимизирует образование вязкой пасты. Это связывание происходит из аморфного и кристаллического рисового крахмала, который обладает низкими свойствами набухания и растворимости. Следовательно, вязкость и прозрачность рисового геля достигаются за счет процесса желатинизации [9, 27].

Результаты показали, что использование 2 г порошка RS в составе обеспечивает оптимизированную формулу с легкостью очистки, приятным запахом, высокой вязкостью и нераздражающими свойствами. Выводы исследования позволили заключить, что использование геля RS в ультразвуковых исследованиях эффективно и безопасно для замены коммерческого ультразвукового геля. Однако этот гель требует дальнейшего изучения качества изображения во время ультразвукового исследования [9, 28, 29].

Мука из корня маниоки является недорогой и легкодоступной во многих регионах с ограниченными ресурсами, таких как Азия, Латинская Америка, Карибский бассейн и Африка. При преобразовании муки из корня маниоки в суспензию с перегретой водой она по консистенции напоминает коммерческий ультразвуковой гель. Эта натуральная формула содержит сравнительно большое количество амилопектина, обеспечивающего хорошую стабильность геля, низкую склонность к ретроградации, когезивную текстуру и высокую прозрачность паст. Также она характеризуется низким температурным диапазоном желатинизации (65–70 °C) и быстрым увеличением вязкости в процессе желатинизации, что указывает на возможность быстрого производства CFS без необходимости высокой температуры [30].

Использование суспензии из муки маниоки в гинекологических и акушерских приложениях было зафиксировано в странах с ограниченными ресурсами на здравоохранение [31].

Сообщалось о применении муки из корня маниоки (широко доступной в Западной Африке и регионе Великих озер) и буллы (наиболее распространенного пищевого продукта в Эфиопии) для создания прототипа геля. Гель был приготовлен путем нагревания маниоки и буллы (8 частей), воды (32 части) и соли (4 части), однако раздражение кожи, микробный рост и качество изображения не были оценены с полной научной точностью. Тем не менее некоторые предварительные тесты показали, что качество изображения этого геля сопоставимо с коммерческим гелем. Этот альтернативный гель был предложен как разумное решение хронических проблем с ресурсами, наблюдаемых в полевых условиях, поскольку и булла в Эфиопии, и мука из корня маниоки в регионе Великих озер Африки имеются в изобилии и по крайне низкой цене. Таким образом, они считаются привлекательными и дешевыми заменителями коммерческого геля [2].

Aziz и соавт. продемонстрировали недорогую альтернативу коммерческому ультразвуковому гелю, которую можно приготовить из широко доступных ингредиентов по простой методике без сложного управления цепочкой поставок, с относительной стабильностью и стерильностью и отсутствием неприятных последствий [40]. Это облегчение для больниц и поставщиков, борющихся с доступностью и стоимостью ультразвукового геля для рутинных радиологических процедур. Суспензия из муки маниоки была получена путем быстрого кипячения воды, соли и муки маниоки, которые легкодоступны и недороги. Она была недорогой и простой в приготовлении и обеспечивала ультразвуковые изображения аналогичного качества по сравнению с менее доступным и более дорогим коммерческим гелем. В условиях ограниченных ресурсов CFS особенно полезна для акушерских и гинекологических процедур. Суспензия также является примером экономичного изобретения, при котором продукт производится с низкой себестоимостью и при этом сохраняет основные характеристики с надежным качеством.

Результаты показали, что качество изображения, полученного с помощью CFS, было сопоставимо с ультразвуковым гелем, доступным на рынке. Кроме того, все сонографисты отметили, что использование CFS было удобным, и все участники заявили, что CFS была комфортной и приемлемой, за исключением одного пациента, у которого возник зуд. CFS также оставалась стерильной минимум 5 дней после приготовления. В исследовании были некоторые ограничения: все изображения получены на высокоразрешающих и непортативных аппаратах. Кроме того, все женщины проходили обычное акушерское сканирование, не требующее сложных анатомических изображений, и применение этого продукта в более инвазивных процедурах, например эндовагинальных ультразвуковых исследованиях, не тестировалось. Наконец, вязкость каждой партии не была определена, поэтому влияние вязкости на качество изображения не оценивалось.

Ксантановая камедь, биотехнологически производимый полисахарид, также использовалась в качестве загустителя и улучшала скользкие свойства ультразвукового геля. Ультразвуковой гель на основе ксантановой камеди получил наивысшие оценки за приятное успокаивающее и увлажняющее действие на кожу. 8 коммерческих гелей было приготовлено за день до сканирования и хранилось при

комнатной температуре, после чего сравнивалось с коммерческим гелем (Aquasonic 100, Parker Industries). До проведения исследования была опубликована только одна работа Бинковски и соавт. 2014 года, касающаяся некоммерческого геля. Холодный глюкоманнан и горячий концентрированный глюкоманнан получили наименьшие оценки и были признаны худшими, чем коммерческий ультразвуковой гель, по таким характеристикам, как комфорт модели, консистенция, скольжение и качество изображения в реальном времени. Качественные результаты были наиболее удовлетворительными для коммерческого геля половинной концентрации, горячего геля с низкой концентрацией глюкоманнана и геля на основе ксантановой камеди. Горячий гель с низкой концентрацией глюкоманнана показал лучшие результаты по консистенции и скольжащим свойствам. Все формулы легко удалялись с датчика, за исключением холодного глюкоманнана, который было значительно труднее удалить [5].

В другом исследовании было произведено и проанализировано множество домашних гелей для обеспечения качества изображений. Гель на основе гуаровой камеди (галактоманнанового полисахарида) и глюкоманнана имел лучшие физические свойства при предварительном тестировании и не показал значительных отличий в визуализации и анализе фантома по сравнению с коммерческим ультразвуковым гелем, доступным на рынке. Ни один из гелей не требовал нагревания, не повреждал ультразвуковой датчик, не привлекал насекомых, не окрашивал одежду и не вызывал побочных эффектов у испытуемых. Для приготовления геля 1,5 чайные ложки глюкоманнана и одна чайная ложка гуаровой камеди смешивались с различными комбинациями спирта (91% изопропиловый) и воды. Гели готовились непосредственно в бутылке для использования во время сканирования путем перемешивания смеси при комнатной температуре. В смесь также добавлялось небольшое количество спирта в качестве бактериостатического агента. Порошок глюкоманнана загустевал примерно за 5 минут, тогда как порошок гуаровой камеди мгновенно превращался в гель. Сообщалось, что спирт разжижает гель, но высокие концентрации спирта (5–10%) препятствовали образованию геля. В обоих гелях без спирта через 8 дней после приготовления наблюдался рост плесени. При использовании этих домашних гелей рекомендуется применять их в течение 24 часов для предотвращения роста бактерий, повреждения датчика и расслоения ингредиентов. Результаты показали, что гель из глюкоманнана без спирта был слишком густым. Следовательно, сонографисты могут регулировать вязкость в соответствии с их требованиями. Эти данные стимулируют использование геля на основе глюкоманнана или гуаровой камеди в качестве удовлетворительного средства при отсутствии коммерческого ультразвукового геля [3].

Гель на основе полиакриловой кислоты был приготовлен путем комбинирования доступных химических веществ с натуральными ингредиентами, не наносящими вреда коже пациента. Использованные химические вещества включали полиакриловую кислоту, триэтаноламин, пищевой краситель, глицерин, бензоат натрия, а натуральным ингредиентом был экстракт алоэ вера, полученный методом этанольной экстракции. Экстракт алоэ вера благодаря своим синергическим свойствам проявляет сильную активность против воспалений, раздражений и аллергий. Приготовленный гель имел pH 6,8 и подтвердил совместимость формулы с кожными выделениями.

Рост бактерий не наблюдался на протяжении всего периода инкубации приготовленного ультразвукового геля. Более того, исследование стабильности показало, что



гель был стабильным. Ультразвуковой гель обычно служит проводящим средством, а информация о качестве изображений предоставляется результатами измерения проводимости. Приготовленный гель имел проводимость 4,05 мкСм/см. При применении данной формулы ультразвукового геля в ультразвукографии получалось четкое и качественное изображение. Общие результаты указывают на то, что эта формула может считаться эффективной с хорошим профилем безопасности для кожи по сравнению с синтетическими аналогами [13].

Также описан полиакриламидный (ПАА) гидрогель как потенциальное акустическое связующее средство для систем высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU). За последние 30 лет свойства и структура ПАА были тщательно изучены [32, 33]. Гель легко готовился при комнатной температуре и содержал очень большой процент воды (от 70 до 95% по весу). Большое количество воды в геле обеспечивает ему подходящие акустические свойства, такие как низкая скорость звука, затухание и импеданс, близкий к воде. Физические характеристики геля, такие как жесткость и плотность, можно было легко изменять, варьируя количество акриламида. Кроме того, ПАА применялся в различных биомедицинских процедурах, и его хорошая биосовместимость была подтверждена во многих исследованиях [34, 35]. В одном исследовании рассмотрены функциональные испытания и характеристика материала полиакриламидного геля как акустического связующего. Исследование сосредоточено на конкретном применении устройства для интраоперационного гемостаза, которое фокусируется на областях кровотечения возле поверхностей тканей, таких как селезенка и печень [36].

Гель ПАА с концентрацией акриламида в диапазоне от 10 до 20% показал импеданс, коэффициент затухания и скорость звука, сходные с водой. Эти акустические свойства увеличивались линейно с ростом концентрации акриламида. Благодаря этому свойству импеданс связующего можно настроить для соответствия импедансу определенного типа ткани [37].

Приблизительные значения коэффициента затухания при 1 МГц, акустического импеданса и скорости звука (SoS) для воды и ПАА-геля при 25 °С приведены в табл. 1.

Значения удельной теплоемкости и теплопроводности ПАА были выше, чем у воды, и не зависели от концентрации акриламида. Такие свойства считаются важными при изучении нагрева устройства. Тепло вырабатывается в кристалле преобразователя и в связующем геле во время лечения HIFU. Высокие температуры преобразователя могут снизить его эффективность и в долгосрочной перспективе привести к необратимому повреждению кристалла. ПАА является сравнительно плохим проводником тепла, несмотря на то что его теплопроводность примерно вдвое выше, чем

Таблица 1
Приблизительные значения коэффициента затухания при 1 МГц, акустического импеданса и скорости звука (SoS) для воды и ПАА-геля при 25 °С [36, 38]

Table 1
Estimated values of the attenuation coefficient at 1 MHz, acoustic impedance, and speed of sound (SoS) for water and PAA gel at 25 °C [36, 38]

Параметры	Вода	ПАА-гель
Акустический импеданс (Mrayl)	1,5	1,58–1,68
SoS (m/s)	1500	1546–1595
Коэффициент затухания (dB/cm)	0,002	0,08–0,14

у многих пластиков. Кроме того, он не способствует конвекции, как вода. По предварительным измерениям, теплотерии с поверхности преобразователя были относительно медленными при использовании ПАА в качестве связующего по сравнению с водой. Во время операций HIFU охлаждение зонда может быть серьезной проблемой. Поглощение ультразвуковой энергии вызывает дополнительный нагрев геля. К счастью, ПАА обладает большей теплоемкостью, чем многие пластики и металлы. В результате температура геля повышается не так быстро, как в других материалах. Нагрев может вызывать изменения в эффективности связи, поскольку акустические характеристики материала зависят от температуры. Показано, что связующее ПАА обладает средней эффективностью передачи мощности из-за низкого затухания и его уменьшения с увеличением концентрации акриламида. Тем не менее потеря выходной мощности в основном обусловлена затуханием геля [36].

Около 20 лет назад впервые были идентифицированы желатиновые вещества с акустическими характеристиками, близкими к мягким тканям некоторых млечных питательных [39]. Позже было создано множество веществ, имитирующих ткани для ультразвука, и исследователи подчеркнули важность таких материалов в изучении ультразвуковых биологических эффектов и биомедицинских свойств ультразвука, преимущественно для целей ультразвуковой визуализации [36, 39, 40]. Хотя было создано много материалов, имитирующих ткани для применения в ультразвуковой визуализации, до работы Лафона и соавт. (2001) не было разработано материалов для исследования высоких давлений и температур, связанных с HIFU. Они создали ПАА-гель, содержащий BSA, который был оптически прозрачным и имел акустические и физические характеристики, сходные с мягкими тканями [41].

Полиакриламидный гель с содержанием яичного белка использовался в исследованиях как новый продукт для облучения в HIFU. Модель была идентична и имела аналогичные гелю с белком BSA преимущества, но яйцо значительно дешевле BSA. Гель готовили из полиакриламида и различных концентраций яичного белка (10–40%) с другими ингредиентами путем полимеризации за 10–20 минут. Акустические характеристики геля были аналогичны мягким тканям.

Предварительные эксперименты показали, что избыток яичного белка приводит к непрозрачному гелю, а недостаток – к плохому визуальному контрасту и чувствительности. В данном исследовании была создана новая модель подслизистой опухоли желудка путем инъекции раствора ПАА-геля с яичным белком в желудок кролика. Затем кролика облучали в течение 10 секунд на частоте 2,19 МГц с электрической мощностью 100 Вт. Слизистая желудка оставалась неповрежденной, а изменение цвета коагулированного очага было легко различимо. Среди преимуществ – низкая стоимость и способность быстро и легко формировать жесткую структуру при комнатной температуре, что делает данный гель привлекательным выбором для однофазового акустического материала, идеального для применения в HIFU. Это может быть эффективной экспериментальной моделью для терапии HIFU с возможностью визуализации повышения температуры, вызывающего коагуляцию органических тканей [42].

Карбомеры – это синтетические полимеры акриловой кислоты с большой молекулярной массой, шитые полиолами или алкенильными эфирами сахаров. Мономерная единица карбомера показана на рис. 2. В зависимости от степени сшивки, способа синтеза и реологических свойств на рынке представлены различные сорта

карбомеров, такие как Carbopol (CAR) 980, CAR 934, CAR 981 и CAR 940 [43–45]. Карбополи можно классифицировать как гомополимеры или кополимеры, в зависимости от плотности шивки. Гомополимеры карбопола – это полимеры акриловой кислоты, сшитые аллилпентаэритритом или аллилсахарозой. Carbopol 974P NF – гомополимер, представляющий собой сшитый полимер акриловой кислоты с аллилпентаэритритом. Кополимеры карбопола образуются при шивке C10–C30 алкила акрилата и полимера акриловой кислоты с аллилпентаэритритом [46].

При воздействии на карбопол полимерами с pH 4,0–6,0 он набухает в 1000 раз по сравнению с исходным объемом, образуя гель. Поэтому для желатинизации молекул CAR в различных жидкостях или их смесях с водой используется нейтрализующий реагент [47, 48]. Карбопол обычно используется как стабилизатор и загуститель в широком спектре косметических, фармацевтических средств и средств личной гигиены благодаря своей высокой эффективности, простоте обработки и отличной прозрачности [14, 49]. Полимерные гели карбопола часто применяются для изготовления лосьонов, кремов, гелей, а также в качестве носителей лекарств в различных методах лечения [45, 47]. Например, карбопол 934 использовался в качестве загустителя в геле для заживления ран на основе белка спидроина (основной белок паутины) [50]. Использование карбопола 934 [51] и карбопола 980 в составе ультразвукового геля было также зафиксировано [52]. Карбопол 940 вызывал некоторые аллергические реакции на коже [24].

В качестве загустителя карбопол используется с успехом в Беларуси ЗАО «БЕЛАСЕПТИКА» (табл. 2) [53].

Для гелей концентрация карбопола в диапазоне 0,5–1% считается оптимальной. При концентрации выше 1% молекулы карбопола уплотняются и ведут себя как упругие твердые тела. Более высокие концентрации также склонны к захвату воздуха. Раствор карбопола в воде обладает высокой вязкостью при нейтральном pH, так как он полностью набухает при нейтральном pH. Обратное влияние температуры наблюдается на вязкость раствора карбопола [49, 52].

В одном исследовании были приготовлены различные формулы с разной концентрацией карбопола 934 и другими ингредиентами (пропиленгликоль, метилпарабен и триэтанолламин), которые оценивались по различным физико-химическим характеристикам. Также был проведен сравнительный анализ с коммерческим

Таблица 2
Сравнительная характеристика гелей для УЗИ, наиболее распространенных на территории Республики Беларусь

Table 2
Comparative characteristics of ultrasound gels most commonly used in Belarus

Название	Производитель	Состав	Характеристики	Применение	Срок годности
Гель медицинский для УЗИ	ЗАО «БЕЛАСЕПТИКА», Республика Беларусь	Вода, На-карбомер, консервант	Цвет бесцветный; запах специфический; pH 5,5–7,7	Только для наружного применения	3 года
Гель медицинский «Кристаллин-ультра»	ООО «Научно-производственный центр ХИММЕДСИНТЕЗ», Республика Беларусь	Загуститель, вода, увлажнитель, консервант	–	Только для наружного применения	2 года

ультразвуковым гелем в качестве эталона. Формула с концентрацией полимера 0,3% была признана лучшей из всех разработанных из-за высокой прозрачности, отсутствия аллергенных веществ, низкой стоимости, отличной однородности и pH 6,8, близкого к pH кожи. По всем параметрам эта формула была близка к коммерческому гелю, за исключением вязкости, которая была выше, но низкая концентрация CAR 934 позволяла скорректировать вязкость до уровня коммерческого геля. Микробиологические тесты показали, что добавления метилпарабена достаточно для подавления роста микроорганизмов в геле. Оценка раздражения кожи на людях и животных не выявила негативного воздействия на кожу пациентов. По мнению 3 ветеринарных радиологов, существенных различий между приготовленной формулой и коммерческим гелем не было. В итоге результаты указывают на то, что выбранная формула была приготовлена простым способом и может использоваться как недорогая и качественная альтернатива импортному коммерческому ультразвуковому гелю [14].

Мясар и соавт. (2019) также приготовили ультразвуковой гель другим методом, используя те же ингредиенты, что и Аль-Нима и соавт. (2019), с добавлением пропилпарабена. Приготовленный гель имел следующие характеристики: pH = 6,7, отличная вязкость, отсутствие раздражения (покраснения или отека), хорошая растекаемость, легкость удаления и отличная стабильность после 26 недель хранения при комнатной температуре. В данном исследовании новая формула ультразвукового геля была оценена с помощью ультрасонографии и анализа изображений, полученных с использованием нового и коммерческого гелей. Гель применялся для визуализации различных структур, таких как желчный пузырь и печень, мочевой пузырь и почки, матка и плод, поджелудочная железа и селезенка, щитовидная железа, суставы и другие органы. Полученные изображения отличались высоким качеством, хорошей детализацией и разрешением. По результатам не было выявлено существенных различий между коммерческим гелем и приготовленной формулой. В некоторых случаях выбранная формула показывала лучшие результаты, в других коммерческий гель был лучше. Однако в обоих случаях различия не были статистически значимыми. В заключение было рекомендовано использовать приготовленный гель в качестве замены дорогому импортному гелю. Универсальность исследованных органов и большое количество случаев обеспечили надежность результатов исследования [51].

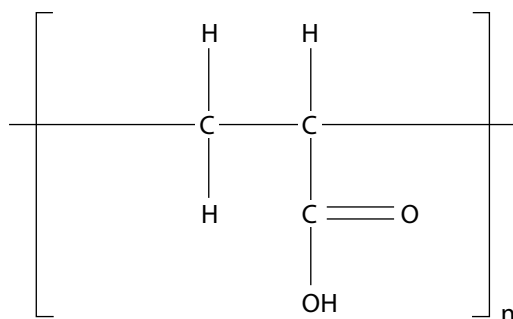


Рис. 2. Химическая структура мономерной единицы акриловой кислоты в полимере карбополе
Fig. 2. Chemical structure of the monomer unit of acrylic acid in the polymer carbopol



Средства для ухода за кожей выполняют множество функций в составе геля. Они обеспечивают барьер против испарения воды, придают успокаивающие свойства гелю, осуществляют увлажнение кожи и ее смазку, что облегчает движение датчика по коже, удерживает воду и делает ее доступной для кожи. Они также увеличивают содержание воды в коже, что делает кожу более эластичной и мягкой.

Окклюзивы и увлажнители – 2 типа традиционных кондиционирующих кожу веществ, которые обычно используются в составе геля. Окклюзивы – это кондиционирующие вещества, создающие слой на коже, уменьшающий скорость испарения. Увлажнители – это гигроскопичные и неокклюзивные материалы, которые удерживают воду и делают ее доступной для кожи. Они также могут увеличивать смазку кожи.

Подходящие кондиционирующие кожу вещества – это глицерин, длинноцепочечные жирные кислоты (C12–C22), пропиленгликоль, полиэтиленгликоль и др. [12]. Растворители, такие как пропиленгликоль, полиэтиленгликоль, глицерин и глицерол, могут изменять свойства водородных связей между растворителем, полимером и водой, тем самым нарушая набухание полимера [52, 54]. Глицерин также служит защитой вязкости при облучении ультразвукового геля гамма-лучами для стерилизации [46]. Пропиленгликоль (1,2-пропандиол) широко применяется в различных фармацевтических препаратах как увлажнитель, растворитель или косолвент и консервант. Обычно он считается некоррозионным и сравнительно нетоксичным веществом. Также широко используется в косметике и пищевых продуктах [43, 55].

Противовоспалительные или анальгезирующие средства могут быть введены в ультразвуковой гель для повышения эффективности лечения [56, 57]. Согласно процедурам в США, ультразвуковые волны вызывают временные изменения кожи, благодаря чему лекарственные вещества могут проникать через нее, направляясь к воспаленной зоне и облегчая мышечную боль.

Алоэ вера обладает противовоспалительными, антимикробными, антиоксидантными, противогрибковыми и антивозрастными свойствами, а также способствует заживлению ран [58]. Кроме того, оно предотвращает образование растяжек [59] и обладает синергической активностью благодаря 75 активным компонентам [13]. Ультразвуковые гели для процедур готовили с использованием свежего геля алоэ вера и этанольного экстракта геля алоэ вера. Последние не вызывали раздражения даже у людей с чувствительной кожей [13, 24]. Исследования показали, что формулы ультразвукового геля с 10% и 20% геля алоэ вера и другими ингредиентами обеспечивали хороший обезболивающий эффект при физиотерапевтическом лечении по сравнению с ментолом или метилсалицилатом. Ментол, метилсалицилат или их комбинация используются для создания ощущения прохлады и жжения при физиотерапии [24]. Большинство местных анальгетиков содержит ментол, вызывающий ощущение прохлады, и метилсалицилат, вызывающий ощущение тепла. Хилл и Сумида (2002) сообщили, что ощущения тепла и холода снижают воспринимаемую боль [60]. Гель алоэ вера широко применяется как успокаивающее средство в большинстве средств по уходу за кожей благодаря известному охлаждающему эффекту.

Некоторые травы, содержащие незаменимые жирные кислоты, например альфа-линоленовую и линоленовую кислоты, также могут использоваться как противовоспалительные средства [12].

Масло плэй, полученное из корневища *Zingiber cassumunar* Roxb., содержит активный компонент (E)-1-(3,4-диметоксифенил)бутандиен (DMPBD), обладающий

противовоспалительными свойствами [61]. Ультразвуковая терапия применялась для тестирования комбинации диклофенак-эмульгеля как противовоспалительно-го препарата. Некоторые растительные препараты, например эмульгель плэй, могут использоваться вместо эмульсии диклофенака в ультразвуковом лечении для снижения стоимости терапии для пациентов [62]. В одном исследовании эмульгель плэй был приготовлен с маслом *Zingiber cassumunar* и может использоваться как альтернативное средство в сочетании с ультразвуковой физиотерапией для лечения хронического или острого мышечного воспаления. Различные типы и количества гелеобразующих реагентов, таких как CAR 121, CAR 934, CAR 940, гидроксипропилцеллюлоза, метилцеллюлоза и гидроксипропилметилцеллюлоза, комбинировались с другими ингредиентами для приготовления 18 формул эмульгеля плэй. Лучшая формула, подходящая для использования с ультразвуковым переносом через гель, была приготовлена с 1% карбопола 934 (гелеобразующий агент), 20% пропиленгликоля (растворитель), 5% масла плэй, 0,2% ЭДТА (хелатирующий агент), 0,2% концентрата парабена (консервант) и триэтаноламина (регулятор pH). Эта формула обладает хорошей растекаемостью, гладкой текстурой и привлекательным внешним видом. Стабильность формулы также исследовали по уровню маркерного компонента DMPBD. Через 180 дней оставшийся процент DMPBD в формуле, хранившейся при 15 °С, превышал 95%, тогда как при хранении при 30 °С он был менее 80%. Следовательно, для сохранения активного компонента DMPBD формулу эмульгеля плэй следует хранить при 15 °С [63].

Хелатирующие агенты обычно связывают ионы металлов, которые могут присутствовать в составе геля. Например, они способны естественно находиться в малых количествах в основе или попадать с другими компонентами при формировании геля для улучшения его стабильности на воздухе. Использование хелатирующих агентов помогает консервантам контролировать рост бактерий, связывая ионы металлов, необходимые бактериям для построения клеточных стенок, например ионы меди (Cu), и предотвращать порчу продукта. Подходящие хелатирующие агенты – соли щелочных и/или щелочноземельных металлов, например этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) и/или нитрилотриацетат. Конкретные виды включают натриевую соль ЭДТА, динатриевую соль ЭДТА, тетранатриевую соль ЭДТА,

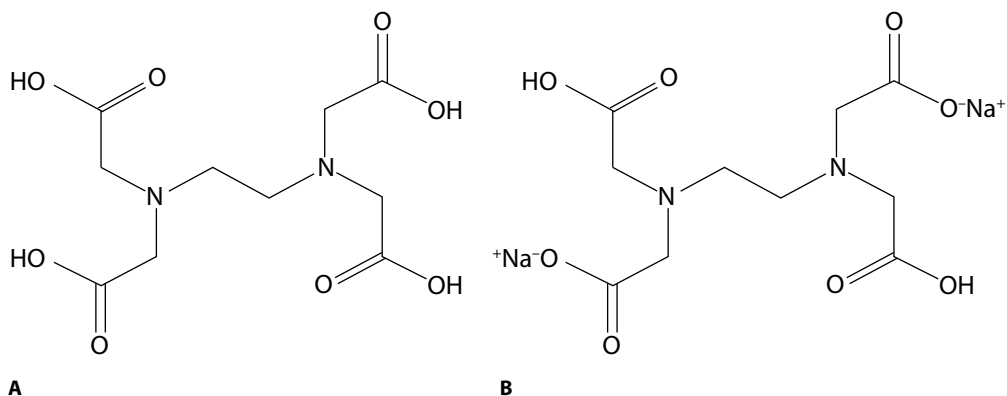


Рис. 3. Структура ЭДТА (А) и динатриевой соли ЭДТА (В)
Fig. 3. Structure of EDTA (A) and disodium EDTA (B)

моннатриевую нитрилтриацетат, динатриевую нитрилтриацетат и др. Возможно использование комбинаций различных хелатирующих агентов. Обычно они присутствуют в составе геля в каталитических количествах, чаще всего в виде динатриевой соли ЭДТА или ЭДТА (структура показана на рис. 3) [12, 64].

Основная часть геля – водная, что делает его более уязвимым к загрязнению бактериями и грибами. Консерванты используются для предотвращения роста бактерий, дрожжей и плесени. Парабены (эферы п-гидроксibenзойной кислоты) чаще всего применяются в качестве консервантов во многих фармацевтических средствах, предметах личной гигиены и косметике. Парабены стабильны и устойчивы к гидролизу.

Исследования показали, что парабены более устойчивы к росту плесени и дрожжей. Антибактериальные свойства улучшаются с увеличением алкильной группы, но растворимость при этом снижается. Поэтому использование комбинации консервантов оказалось более эффективным, чем применение их по отдельности [65, 66]. Использование метилпарабена отдельно и в комбинации с пропилпарабеном было описано в различных исследованиях (структура показана на рис. 4) [9, 14, 51].

Сообщалось о применении наночастиц серебра (AgNP) в качестве бактерицидного агента в клиническом ультразвуковом геле, что помогает предотвращать инфекции, вызванные загрязненным гелем. Результаты показали, что AgNP обладают сильным бактерицидным действием против *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, а также слабой антибактериальной активностью против грамположительных бактерий с дозозависимым эффектом по сравнению с грамотрицательными бактериями. Таким образом, разрабатывается бактерицидный медицинский ультразвуковой гель для защиты от перекрестных инфекций [67].

К сожалению, некоторые химические вещества, используемые в составе ультразвукового геля, вызывали аллергические реакции кожи, например изотиазолины,

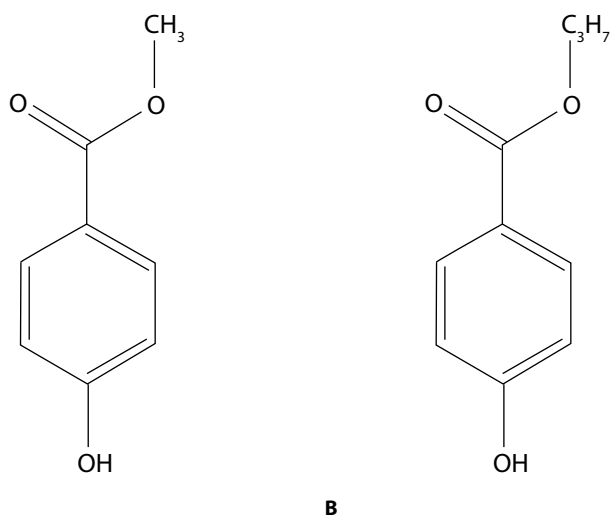


Рис. 4. Структура метилпарабена (А) и пропилпарабена (В)
Fig. 4. Structure of methylparaben (A) and propylparaben (B)

метилэтилоксиэтанолы и феноксиэтанол. Эти вещества применяются в качестве консервантов в различных косметических и промышленных продуктах [1, 68].

Кроме того, у женщин во время беременности могут возникать внезапные аллергические реакции на эти вещества, предположительно из-за гормональных изменений в этот период [13].

Нейтрализаторы используются для нейтрализации кислотных компонентов геля, например полимеров акриловой кислоты, или для регулирования pH геля. Они также влияют на вязкость геля [12]. Выбор нейтрализатора очень важен, так как неправильный нейтрализатор может вызвать выпадение карбопола в осадок. Для полимера карбопола в гидрогелевой системе применяют 99% триэтанолламин, 18% NaOH и 18% KOH. Для гидроалкогольных систем концентрации нейтрализатора могут варьироваться [49].

В топических гелевых составах pH является важнейшим фактором, поскольку влияет на 3 зоны: воздействие pH на кожу, стабильность и растворимость. Любой состав ультразвукового геля должен иметь pH, не вызывающий раздражения у пациента и обеспечивающий стабильность формулы. Для этого pH ультразвукового геля должен находиться в диапазоне от 5 до 7,4 [14].

Вязкость и стабильность модифицированного ультразвукового геля также являются важными факторами для ультразвукового геля. Известно, что гидрогели широко используются в качестве контактных сред для ультразвуковой терапии, визуализации и в ультразвуковых устройствах. Основным компонентом ультразвукового геля является акустическое сопротивление, сопоставимое с мягкими тканями. Некоторые ультразвуковые процедуры и диагностическая визуализация выполняются с введением ультразвукового датчика во внутренние полости тела (интракавитарные ультразвуковые процедуры) или иным образом внутрь пациента. Например, ультразвуковое стоматологическое лечение или интракавитарные процедуры визуализации требуют нанесения геля внутри ротовой полости пациента, что может привести к проглатыванию небольшого количества геля. Однако в настоящее время не существует одобренного и маркированного ультразвукового геля, специально предназначенного для перорального применения.

В связи с этим существует необходимость создания ультразвуковых гелей, совместимых с приемом внутрь. Для этого гель должен обладать следующими свойствами: быть безопасным для открытых ран, при длительном повторном проглатывании и выводиться естественными путями; без запаха, быть безвкусным или слегка неприятным на вкус. Отсутствие вкуса или аромата во рту снижает выработку слюны, что помогает ограничить количество геля, смываемого слюной и потенциально проглатываемого. Увеличение выработки слюны происходит при наличии легкого вкуса или аромата, что нежелательно. Кроме того, отсутствие вкуса позволяет пациенту удерживать гель во рту. Компоненты геля должны соответствовать категории материалов, признанных FDA безопасными (GRAS – Generally Recognized as Safe).

Среди карбомеров, безопасных для перорального или интракавитарного применения, карбомер 974P обладает наибольшей вязкостью при любом заданном количестве, добавленном в воду. Это означает, что для достижения той же вязкости требуется меньшее количество карбомера 974P, что повышает безопасность. Если гель принимается внутрь, можно добавить стоматологический агент для дополнительной пользы. В качестве стоматологического агента может использоваться сахарный



спирт, например ксилитол. Стоматологический агент обеспечивает дополнительный терапевтический эффект и предотвращает респираторные инфекции и рост бактерий во рту.

Гель будет безопасен при намеренном или случайном проглатывании пациентом, поскольку компоненты одобрены для приема внутрь и применения на слизистых оболочках. Комбинация консерванта (например, сорбата калия) и стерилизации обеспечивает дополнительную защиту для использования перорально. Для стерилизации геля могут применяться термические методы, такие как автоклавирование, или другие методы стерилизации, например гамма-облучение или электронно-лучевая обработка, при сохранении желаемого диапазона вязкости. Формулировка геля может требовать дополнительных компонентов, таких как агенты для стабилизации вязкости или агенты защиты вязкости для предотвращения разрушения, вызванного радиацией. К таким стабилизирующим агентам относятся пропиленгликоль, глицерин (глицерол) или CNC. Глицерин широко используется в продуктах личной гигиены, напитках и пищевых продуктах, поскольку он обладает меньшей токсичностью при проглатывании. Пропиленгликоль также имеет очень низкую оральную токсичность. Глицерин и пропиленгликоль не повреждают ультразвуковые преобразователи. Для получения геля с определенной вязкостью могут применяться различные подходы. Например, глицерин может быть добавлен в исходную формулу геля для защиты его во время стерилизации гамма-излучением. Небольшое количество глицерина (5–10%) может применяться для повышения устойчивости геля к разрушению при больших дозах гамма-излучения (40 кГр) без значительного подслащивания геля и изменения акустического импеданса геля, что необходимо для уменьшения отражений ультразвука на границе ткань – гель – преобразователь. Кроме того, увеличение концентрации полимера (например, Carborol™) в геле для повышения его вязкости не поможет создать безопасный внутренний и пригодный для проглатывания ультразвуковой гель, так как большое количество Carborol потенциально может быть проглочено пациентом во время использования, что вызывает опасения по поводу безопасности.

Другим агентом для стабилизации вязкости является CNC. Термин CNC относится к целлюлозным нанокристаллам или кристаллической наноцеллюлозе, также известной как нанокристаллическая целлюлоза (NCC). CNC обладает свойствами сшивки и диспергируется в воде. Использование CNC в качестве агента стабилизации вязкости обеспечивает 2 новых и неожиданных эффекта. Во-первых, добавление небольших количеств CNC позволяет сохранять высокую вязкость ультразвукового геля на основе карбомера после стерилизации гамма-излучением и снижать концентрацию полимера карбомера в геле. Во-вторых, гели, состоящие только из CNC (без карбомера) и воды, увеличивают вязкость геля после воздействия гамма-излучения. Однако добавление CNC, по-видимому, не изменяет акустический импеданс и лишь защищает вязкость геля. CNC ускоряет эффективную плотность сшивки и синтез гидрогелей. CNC является укрепляющим агентом для гидрогеля, а также многофункциональным сшивающим агентом для формирования геля. Глицерин и CNC могут быть добавлены вместе в исходную формулу для лучшей защиты от разрушения, вызванного облучением [48].

Табл. 3 показывает различные загустители, консерванты и их результаты, приведенные в различных исследованиях.

Таблица 3
Различные загустители, консерванты и их результаты, приведенные в различных исследованиях
Table 3
Various thickeners, preservatives, and their results, as reported in various studies

Загуститель	Консервант	Анти-микробная активность	Вязкость (ср)	Плотность (g/cm ³)	Получение изображения	Ref
Кукурузный крахмал	–	–	–	–	Похож на коммерческий гель	[23]
Кукурузный крахмал	–	–	–	–	Выше коммерческого геля	[1]
Кукурузный крахмал	–	–	–	–	Физиотерапия	[24]
Рисовый крахмал	–	–	–	–	Чистое изображение	[26]
Рисовый крахмал	Метилпарабен	Да	–	–	–	[9]
Мука из маниоки и булла	–	–	–	–	–	[2]
Мука из маниоки	–	–	–	–	Похоже на коммерческий гель	[2]
Горячий концентрат + холодный глюкоманнан	–	–	–	–	Хуже коммерческого геля	[5]
Гель из ксантановой камеди	–	–	–	–	Похоже на коммерческий гель	[5]
Горячий низкоконцентрированный глюкоманнан	–	–	–	–	Похоже на коммерческий гель	[5]
Глюкоманнановый гель	Изопропиловый спирт	Да	–	–	Похожее	[3]
Гуаровая камедь	Изопропиловый спирт	Да	–	–	Похожее	[3]
Полиакриловая кислота	Бензоат натрия	Да	35652 ср	–	Чистое и хорошее изображение	[13]
Полиакриловая кислота	Наночастицы серебра	Да	–	–	Похожее на коммерческий гель	[67]
Полиакриламид	–	–	–	1,02	Похожее на коммерческий гель	[36]
Полиакриламид + яичный белок	–	–	–	1,0	Хорошее изображение	[42]
CAR 934	Метилпарабен	Да	26400 ср	0,996	Похожее на коммерческий гель	[14]
CAR 934	Метилпарабен + пропилпарабен	Да	26400 ср	–	Похожее на коммерческий гель	[51]
CAR 934	Парабен концентрат	Да	–	–	Ультразвуковая физиотерапия	[63]

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Binkowski A, Riguzzi C, Price D, et al. Evaluation of a cornstarch-based ultrasound gel alternative for low-resource settings. *J Emerg Med.* 2014;47:e5–e9. DOI: 10.1016/j.jemermed.2013.08.073
2. Salmon M, Salmon C, Bissinger A, et al. Alternative ultrasound gel for a sustainable ultrasound program: application of human centered design. *PLoS One.* 2015;10:e0134332. DOI: 10.1371/journal.pone.0134332
3. Cherukuri AR, Lane L, Guy D, et al. Shake No Bake: A Homemade Ultrasound Gel Recipe for Low-Resource Settings. *J Ultrasound Med.* 2019;38:1069–73. DOI: 10.1002/jum.14788
4. Luewan S, Srisupundit K, Tongsong T. A comparison of sonographic image quality between the examinations using gel and olive oil, as sound media. *Journal-Medical Assoc Thai.* 2007;90:624.
5. Vinograd AM, Fasina A, Dean AJ, et al. Evaluation of Noncommercial Ultrasound Gels for Use in Resource-Limited Settings. *J Ultrasound Med.* 2019;38:371–377. DOI: 10.1002/jum.14697
6. Anderson MB, Eggett D. Combining topical analgesics and ultrasound, part 2. *Int J Athl Trai Train.* 2005;10:45–47. DOI: 10.1123/att.10.2.45
7. Draper DQ, Anderson MB. Combining topical analgesics and ultrasound, part 1. *Int J Athl Trai Train.* 2005;10:26–27. DOI: 10.1123/att.10.1.26
8. Lertchaiporn M, Klandima S, Kruatrachue A, et al. A comparative study between new formulated and commercial ultrasound gel at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *Thai Pediatr J.* 2009;16:147–151.
9. Punyanitya S, Koonawoot R, Thiensem S, et al. Novel Rice Gel for Ultrasound Applications: Physical and Chemical Properties. *Key Eng Mater.* 2018;773:344–348. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.773.344
10. Lutz HT, Gharbi HA (ed.) (2007) *Manual of Diagnostic Ultrasound Infectious Tropical Diseases.* Germany: Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/3-540-29950-5_3
11. Allen LV, Popovich NG, Ansel HC. Novel dosage forms and drug delivery technologies. *Ansel's Pharm Dos Forms Drug Deliv Syst.* 2005;11:550–568.
12. Munagsomboon K. Ultrasonography of the liver for non radiologist. *Thai Hepat.* 2018;1:30–37.
13. Jahan F, Momen MA, Happy AA, et al. Formulation and Evaluation of Herbal Ultrasound Gel for Ultrasonography. *J Dis Med Plants.* 2020;6:11–15. DOI: 10.11648/j.jdmp.20200601.12
14. Al-Nima AM, Al-Kotaji M, Al-Iraqi O, et al. Preparation and evaluation of ultrasound transmission gel. *Asian J Pharm Clin Res.* 2019;12:422–427.
15. Gun'ko VM, Savina IM, Mikhalovsky SV. Properties of Water Bound in Hydrogels. *Gels.* 2017;3:37. DOI: 10.3390/gels3040037
16. Nanda S, Saroha K, Sharma B. Formulation, evaluation and optimization of transdermal gel of ketorolac tromethamine using face centered central composite design. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2014;6:133–139.
17. Reis RL, Neves NM, Mano JF, et al. (2008) *Natural-based polymers for biomedical applications.* UK: Elsevier, Cambridge.
18. Kaplan DL. (1998) *Biopolymers from Renewable Resources.* Germany: Springer, Berlin. P. 1–29. DOI: 10.1007/978-3-662-03680-8_1
19. Pasqui D, De Cagna M, Barbucci R. Polysaccharide-based hydrogels: the key role of water in affecting mechanical properties. *Polymers.* 2012;4:1517–1534. DOI: 10.3390/polym4031517
20. Barbucci R, Giardino R, De Cagna M, et al. Inter-penetrating hydrogels (IPHs) as a new class of injectable polysaccharide hydrogels with thixotropic nature and interesting mechanical and biological properties. *Soft Matter.* 2010;6:3524–3532. DOI: 10.1039/C001949F
21. Sandhu KS, Singh N, Kaur M. Characteristics of the different corn types and their grain fractions: physicochemical, thermal, morphological, and rheological properties of starches. *J Food Eng.* 2004;64:119–127. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2003.09.023
22. Waterschoot J, Gomand SV, Willebrords JK, et al. Pasting properties of blends of potato, rice and maize starches. *Food Hydrocoll.* 2014;41:298–308. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2014.04.033
23. Riguzzi C, Binkowski A, Butterfield M, et al. A randomised experiment comparing low-cost ultrasound gel alternative with commercial gel. *Emerg Med J.* 2017;34:227–230. DOI: 10.1136/emered-2016-2061 69
24. Sekar M, Ali ASA, Subramanian GS, et al. Formulation and evaluation of natural ultrasound gel for physiotherapy treatment. *Indo Am J Pharm Sci.* 2017;4:2548–2554.
25. Khan AW, Kotta S, Ansari SH, et al. Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. *Pharmacogn Mag.* 2013;9:56. DOI: 10.4103/0973-1296.117849
26. Prachasilchai W, Punyanitya S, Thiansem S, et al. Clinical Trial of Rice-Based Ultrasound Gel. *Key Eng Mater.* 2020;862:125–129. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.862.125
27. Laohakunjit N, Noomhorm A. Effect of plasticizers on mechanical and barrier properties of rice starch film. *Starch-Stärke.* 2004;56:348–356. DOI: 10.1002/star.200300249
28. Saha D, Bhattacharya S. Hydrocolloids as thickening and gelling agents in food: a critical review. *J Food Sci Technol.* 2010;47:587–597. DOI: 10.1007/s13197-010-0162-6
29. Sun J, Zuo X, Fang S, et al. Effects of cellulose derivative hydrocolloids on pasting, viscoelastic, and morphological characteristics of rice starch gel. *J Texture Stud.* 2017;48:241–248. DOI: 10.1111/jtxs.12233
30. Karam LB, Grossmann MVE, Silva RSSF, et al. Gel textural characteristics of corn, cassava and yam starch blends: a mixture surface response methodology approach. *Starch-Stärke.* 2005;57:62–70. DOI: 10.1002/star.200400328
31. Chang OH, Wilkinson JP. Cost-effective innovations in low- resource settings. *BJOG-Int J Obstet Gy.* 2018;125:1185–1185. DOI: 10.1111/1471-0528.15169
32. Tanaka T. Phase transitions in gels and a single polymer. *Polymer (Guildf).* 1979;20:1404–1412. DOI: 10.1016/0032-3861(79)90281-7
33. Furukawa H. Effect of varying preparing-concentration on the equilibrium swelling of polyacrylamide gels. *J Mol Struct.* 2000;554:11–19. DOI: 10.1016/S0022-2860(00)00555-X
34. Gin H, Dupuy B, Bonnemaïson-Bourignon D, et al. Biocompatibility of polyacrylamide microcapsules implanted in peritoneal cavity or spleen of the rat. Effect on various inflammatory reactions in vitro. *Biomater Artif Cells Artif Organs.* 1990;18:25–42. DOI: 10.3109/10731199009117287
35. Bosch T, Lennertz A, Schmidt B, et al. DALI apheresis in hyperlipidemic patients: biocompatibility, efficacy, and selectivity of direct adsorption of lipoproteins from whole blood. *Artif Organs.* 2000;24:81–90. DOI: 10.1046/j.1525-1594.2000.06476.x
36. Prokop AF, Vaezy S, Noble ML, et al. Polyacrylamide gel as an acoustic coupling medium for focused ultrasound therapy. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29:1351–1358. DOI: 10.1016/S0301-5629(03)00979-7
37. Vaezy S. (2001) *Experimental Investigations and Device Development.*
38. Duck FA. (2013) *Physical properties of tissues: a comprehensive reference book.* UK: Academic Press, Bath.
39. Madsen EL, Zagzebski JA, Frank GR. Oil-in-gelatin dispersions for use as ultrasonically tissue-mimicking materials. *Ultrasound Med Biol.* 1982;8:277–287. DOI: 10.1016/0301-5629(82)90034-5

40. Aziz A, Dar P, Hughes F, et al. Cassava flour slurry as a low- cost alternative to commercially available gel for obstetrical ultrasound: a blinded non-inferiority trial comparison of image quality. *BJOG-Int J Obstet Gy.* 2018;125:1179–1184. DOI: 10.1111/1471-0528.15169
41. Lafon C, Kaczowski PJ, Vaezy S, et al. 2001 *IEEE Ultrasonics Symposium: Development and characterization of an innovative synthetic tissue-mimicking material for high intensity focused ultrasound (HIFU) exposures*, Atlanta, USA, 7–10 October 2001. Atlanta, USA: IEEE, 2001.
42. Takegami K, Kaneko Y, et al. Polyacrylamide gel containing egg white as new model for irradiation experiments using focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2004;30:1419–1422.
43. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. (2009) *Handbook of pharmaceutical excipients*. Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
44. Helal DA, El-Rhman DABD, Abdel-Halim SA, et al. Formulation and evaluation of fluconazole topical gel. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2012;4:176–183.
45. Kaur D, Raina A, Singh N. Formulation and evaluation of carbopol 940 based glibenclamide transdermal gel. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2014;6:434–440.
46. Scurtescu C, Gill G. *Viscosity and stability modified ultrasound gel*. USA Pat Appl US20190015529A1, 2019.
47. Desai DD, Schmucker JF, Light D. *Carbopol Ultrez 10 polymer: A new universal thickener for the personal care industry*. Noveon: Lubrizol Corp Cleveland, 2006.
48. Lee JS, Song KW. Rheological characterization of carbopol 940 in steady shear and start-up flow fields. *Annu Trans Nord Rheol Soc.* 2011;19.
49. Di Giuseppe E, Corbi F, Funicello F, et al. Characterization of Carbopol® hydrogel rheology for experimental tectonics and geodynamics. *Tectonophysics.* 2015;642:29–45. DOI: 10.1016/j.tecto.2014.12.005
50. Abd Ellah NH, Abd El-Aziz FEA, Abouelmagd SA, et al. Spidroin in carbopol-based gel promotes wound healing in earthworm's skin model. *Drug Dev Res.* 2019;80:1051–1061. DOI: 10.1002/ddr.21583
51. Myasar A, Mudhafar ANA, Ahmed ZA. Comparative study of new formula of ultrasound gel with commercial ultrasound gel. *Drug Invent Today.* 2019;12:2822–2826. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2004.07.016
52. Varges PR, M Costa C, S Fonseca B, et al. Rheological characterization of carbopol® dispersions in water and in water/glycerol solutions. *Fluids.* 2019;4:3. DOI: 10.3390/fluids4010003
53. Delikulya M. Justification for the development of a gel for ultrasound. *Actual Problems of Modern Medicine and Pharmaceutics 2019: Collection of Materials of the LXXIII Int. Scientific and Practical Conf. of Students and Young Scientists, April 5–17, Minsk, 2019*. Edited by A. Sikorsky, V. Khryshchanovich. Minsk: Belarusian State Medical University, 2019. pp. 1835–1837. (In Russ.)
54. Lampe JL. *Ultrasound Gel and Methods of Manufacturing Same*. USA Pat Appl US20120237612A1, 2012.
55. Gaikwad VL, Yadav VD, Dhavale RP, et al. Effect of carbopol 934 and 940 on fluconazole release from topical gel formulation: a factorial approach. *J Curr Pharma Res.* 2012;2:487.
56. Kozanoglu E, Basaran S, Guzel R, et al. Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:333–338.
57. Hoppenrath T, Ciccone CD. Is there evidence that phonophoresis is more effective than ultrasound in treating pain associated with lateral epicondylitis? *Phys Ther.* 2006;86:136–140. DOI: 10.1093/ptj/86.1.136
58. Hamman JH. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules.* 2008;13:1599–1616. DOI: 10.3390/ molecules13081599
59. Lauer SD. *Therapeutic ultrasound gel*. USA Pat Appl US8133516B2, 2012.
60. Hill JM, Sumida KD. Acute effect of 2 topical counterirritant creams on pain induced by delayed-onset muscle soreness. *J Sport Rehabil.* 2002;11:202–208. DOI: 10.1123/jsr.11.3.202
61. Panthong A, Kanjanapothi D, Niwatananum V, et al. Antiinflammatory activity of compounds isolated from Zingiber cassumunar. *Planta Med.* 1990;56:655. DOI: 10.1055/s-2006-961309
62. Shivhare UD, Jain KB, Mathur VB, et al. Formulation development and evaluation of diclofenac sodium gel using water soluble polyacrylamide polymer. *Dig J Nanomater Biostructures.* 2009;4:285–290.
63. Nakrong S, Bunrathep S. Development of plai emulgel for therapeutic ultrasound application. *J Heal Res.* 2013;27:1–5.
64. Lanigan RS, Yamarik TA. Final report on the safety assessment of EDTA, calcium disodium EDTA, diammonium EDTA, dipotassium EDTA, disodium EDTA, TEA-EDTA, tetrasodium EDTA, tripotassium EDTA, trisodium EDTA, HEDTA, and trisodium HEDTA. *Int J Toxicol.* 2002;21:95–142. DOI: 10.1080/10915810290096522
65. Rastogi SC, Schouten A, De Kruijff N, et al. Contents of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- and benzylparaben in cosmetic products. *Contact Dermatitis.* 1995;32:28–30. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1995.tb00836.x
66. Soni MG, Carabin IG, Burdock GA. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). *Food Chem Toxicol.* 2005;43:985–1015. DOI: 10.1016/j.fct.2005.01.020
67. He Y, Du Z, Lv H, et al. Green synthesis of silver nanoparticles by Chrysanthemum morifolium Ramat. Extract and their application in clinical ultrasound gel. *Int J Nanomed.* 2013;8:1809. DOI: 10.2147/IJN.S43289
68. Chasset F, Soria A, Moguelet P, et al. Contact dermatitis due to ultrasound gel: A case report and published work review. *J Dermatol.* 2016;43:318–320. DOI: 10.1111/1346-8138.13066