
ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ, ОБЗОРЫ

УДК 636.2.034.087.7

DOI:10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2025.1.5-20

**ВЛИЯНИЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ N-КАРБАМОИЛГЛУТАМАТА
НА СОСТОЯНИЕ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА, ПРОДУКТИВНОСТЬ
И ЗДОРОВЬЕ КОРОВ (обзор)**

Кутьин И.В.

*ВНИИФБиП – филиал ФИЦ животноводства - ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
г. Боровск, Калужской обл., Российская Федерация*

Разработка новых технологий, которые могут повысить эффективность использования азота у жвачных животных, имеет большое значение для развития молочного сектора животноводства. Одним из таких перспективных решений является использование N-карбамоилглутамата (НКГ) в качестве кормовой добавки. НКГ - неметаболизируемый аналог N-ацетилглутамата, аллостерического активатора карбамоилфосфатсинтетазы на первой стадии цикла мочевины. НКГ менее подвержен разрушению рубцовой микрофлорой, что делает его более эффективным для жвачных животных, он не является антибиотиком, не оказывает отрицательного воздействия на микрофлору рубца. Фармакодинамические эффекты НКГ ограничены действием на цикл мочевины, он не обладает генотоксичностью и безопасен для животных и человека. Цель обзора – систематизация и обобщение результатов исследований по изучению физиологических механизмов действия и эффективности кормовой добавки НКГ у животных. Основные разделы обзора: механизм действия НКГ; роль аргинина в метаболизме у жвачных; влияние НКГ на продуктивность и здоровье коров; эффекты применения НКГ у сухостойных коров; эффекты НКГ по снижению эмиссии аммиака в окружающую среду; практические аспекты применения добавки НКГ. Применение кормовой добавки НКГ улучшает метаболическое состояние коров за счёт снижения концентрации аммиака в крови и повышения синтеза аргинина в орнитиновом цикле. Повышение продукции аргинина и его метаболитов, в том числе оксида азота, способствует поддержанию репродуктивного здоровья, снижению заболеваемости и повышению продуктивности животных. Заключили о необходимости детальных исследований влияния добавок НКГ на продуктивно-хозяйственные признаки и физиолого-биохимические показатели у коров при разных условиях кормления и содержания.

Ключевые слова: коровы молочных пород; кормовые добавки, N-карбамоилглутамат, цикл мочевины, азотистый обмен, здоровье, молочная продуктивность.

Проблемы биологии продуктивных жвачных. 2025. 1: 5-20.

Введение

Повышение эффективности и продуктивности пастбищных жвачных животных имеет ключевое значение для обеспечения устойчивого производства продуктов питания (Муратов, Мадумаров, 2017) Важно одновременно снизить воздействие на окружающую среду и удовлетворить потребности животных для поддержания репродуктивного здоровья и длительности хозяйственного использования. В этом контексте разработка новых технологий, которые могут повысить эффективность использования азота у жвачных

животных, имеет большое значение для развития аграрных хозяйств. Одним из таких перспективных решений является использование N-карбамоилглутамата (НКГ).

Молочные продукты являются жизненно важным источником необходимых питательных веществ, имеющих решающее значение для здоровья человека, поддерживая развитие костей, функцию мышц и общее самочувствие. Молочные продукты являются основным источником кальция, достаточное потребление кальция из молочных продуктов снижает риск остеопороза и переломов костей (Heaney, 2000). Молочные продукты обеспечивают организм высококачественным белком, содержащим все незаменимые аминокислоты, необходимые для восстановления и роста мышц. Специальные исследования выявили определённые преимущества в синтезе молочного белка в сравнении с синтезом белка мышц (Hartman, Tang, 2007),

Современные методы ведения молочного животноводства делают акцент на эффективное использование водных и кормовых ресурсов, сокращение отходов, повышение производительности и снижение негативных воздействий производства молока на окружающую среду (Carper et al., 2009). Внедрение таких методов, как ротационный выпас скота, обработка навоза и использование возобновляемых источников энергии, помогает смягчить воздействие молочного животноводства на окружающую среду, в том числе за счёт сокращения выбросов парниковых газов и улучшения состояния почв (Knapp et al., 2014).

Лактация у молочных коров сопровождается значительными изменениями метаболического гомеостаза, которые могут приводить к различным проблемам. Эти проблемы включают отрицательный энергетический баланс, дефицит незаменимых аминокислот, жировой гепатоз и нарушение глюконеогенеза в печени. В данном разделе рассматриваются основные аспекты этих проблем и их влияние на здоровье и продуктивность коров.

После отёла молочные коровы часто переходят в состояние отрицательного энергетического баланса (ОЭБ), когда энергетические потребности для производства молока превышают поступление энергии с кормом. Основная причина ОЭБ — высокая энергетическая потребность на ранних стадиях лактации, которая не всегда может быть удовлетворена за счёт рациона. Это приводит к мобилизации жировых депо, повышенному риску кетоза и жирной дистрофии печени (Grummer, 1995). ОЭБ также приводит к метаболическим нарушениям, таким как гипогликемия и ацидоз, что отрицательно сказывается на общем здоровье коровы и её продуктивности (Drackley, 1999).

В период лактации потребности в аминокислотах значительно возрастают. Концентрация аминокислот в плазме крови у коров снижается после отёла в связи с повышенным их использованием для синтеза молока (Meijer et al., 1995). Недостаток лимитирующих аминокислот, таких как метионин и лизин, может ограничивать синтез молочного белка и снижать продуктивность (White, 2015). Глюконеогенез играет ключевую роль в обеспечении энергетических потребностей коров в период лактации. Добавление глюконеогенных субстратов, таких как пропиленгликоль и глицерин, в рацион коров может улучшить показатели лактации и энергетический баланс (Chung et al., 2007).

Проблемы метаболического гомеостаза у молочных коров в период лактации представляют серьёзный вызов для фермеров и специалистов по кормлению, а для решения возникающих проблем требуется комплексный подход, включая оптимизацию рациона, добавление лимитирующих аминокислот и глюконеогенных субстратов, а также постоянный мониторинг здоровья коров.

Азот, содержащийся в грубых кормах и небелковых источниках, может быть превращён жвачными животными в составные компоненты мяса и молока (Шманенков и др., 1978; Ungerfeld et al., 2019), но до 70% содержащегося в корме азота выводится с калом

и мочой (Huhtanen, Hristov, 2009; Li et al., 2020). Мочевина – основной конечный продукт азотистого обмена, в составе которого из организма выводится избыток азота. Образование мочевины из аминокислот и токсичного аммиака происходит в орнитинном цикле в печени. Поиск эффективных и безопасных кормовых добавок для улучшения использования азота жвачными животными является актуальной задачей.

Цель обзора – систематизация и обобщение данных о влиянии кормовой добавки НКГ на состояние азотистого обмена, физиологический гомеостаз и здоровье у коров молочного направления продуктивности.

Метаболические потребности в аминокислотах

Азот является ключевым структурным компонентом аминокислот (АМК), которые участвуют в синтезе многих физиологически важных соединений, включая оксид азота (NO), полиамины, глутатион, креатин, карнитин, карнозин, гормоны щитовидной железы, серотонин, мелатонин и др. (Morris, 2002). Аминокислоты необходимы не только для синтеза молочного белка, но и для других физиологических функций, включая глюконеогенез, регуляцию иммунной системы и поддержание общего метаболического гомеостаза. Лимитирующие аминокислоты, такие как метионин и лизин, имеют особое значение, поскольку их дефицит ограничивает синтез молочного белка, несмотря на наличие других аминокислот в достаточном количестве. Глутамин, глутамат, лейцин и пролин играют важную роль для регуляции экспрессии генов, клеточной сигнализации, антиоксидантных реакций, фертильности, нейротрансмиссии и иммунитета (Harper et al., 2009). Развитие этих исследований привело к разработке концепции функциональных аминокислот, которые участвуют в ключевых локусах метаболических путей и тем самым критически важны для поддержания здоровья, выживания, роста, развития, лактации и воспроизводства высокоценных пород (Wu et al, 2016). Добавление функциональных аминокислот в рацион может дополнять их эндогенную продукцию и, таким образом, поддерживать выживание, рост, развитие и воспроизводство продуктивных животных (Harper et al., 2009, Summers. et al., 1988). Это особенно важно в системах выращивания жвачных животных на пастбищах, поскольку свежие корма и зерновые культуры содержат большую долю белка, распадающегося в рубце, и, следовательно, микробиологический сырой протеин становится основным источником аминокислот для животных.

Снижение концентрации аминокислот в плазме крови после отёла указывает на их повышенное использование и необходимость дополнительного поступления с кормом (Meijer et al., 1995). Это особенно важно для коров в период лактации, когда потребность в глюкозе значительно возрастает. Некоторые аминокислоты, такие как аланин и глутамин, являются ключевыми предшественниками глюкозы в этом процессе, обеспечивая энергетические потребности организма и поддерживая уровень сахара в крови (White, 2015). Некоторые аминокислоты, в том числе глутамин, аргинин и цистеин, играют важную роль в поддержании и регуляции иммунной функции. Они необходимы для синтеза белков острой фазы воспаления и антител, что улучшает иммунный ответ и сопротивляемость инфекциям. Дефицит аминокислот может ослаблять иммунитет, увеличивая восприимчивость коров к различным заболеваниям, включая мастит и метрит (LeBlanc, 2010).

Роль аргинина в метаболизме у жвачных. Аргинин (Arg) для лактирующих коров можно считать незаменимой аминокислотой, исполняющей центральную роль в азотистом обмене, в поддержании гематологического гомеостаза, в повышении усвояемости питательных веществ и молочной продуктивности (Visser, 2000; LeBlanc, 2010). Оксид азота (NO), промежуточный продукт метаболизма аргинина, участвует в регуляции ангиогенеза и

в поддержании целостности возбудимых тканей (нервной и мышечной) (Jobgen et al., 2006). Показана роль аргинина в процессах репродукции, роста новорожденных и заживления ран у млекопитающих (Wu et al., 2008). Аргинин выполняет хорошо известную функцию в уреагенезе и детоксикации аммиака (Drackley, 1999). Нарушения в этом процессе могут приводить к накоплению аммиака, проявляясь токсичным воздействием на организм животного. Применение кормовой добавки аргинина имеет важное значение для поддержания воспроизводства жвачных животных (Morris, 2002; Jobgen et al., 2006; Wu et al., 2009; Feng et al., 2018).

Невозможно повысить концентрацию Arg в крови у жвачных животных с помощью пероральных добавок, поскольку в незащищённой форме он быстро разлагается в рубце (Meijer et al., 1995; Sun et al., 2017; Лемешевский и др., 2020, 2021.). Парентеральное введение для продуктивных животных непрактично, поэтому предстоит разработать доступные и эффективные препараты для защиты Arg в рубце. Биологический период полураспада Arg также относительно короткий, 45 мин у овец и свиноматок из-за высокой активности аргиназы в тканях (Oba et al., 2005; Wu, 2016; Ye et al., 2017). Поэтому были исследованы другие соединения, которые участвуют в цикле мочевины и/или увеличивают синтез Arg, включая цитруллин и N-карбамоилглутамат (НКГ). НКГ является существенно более дешёвой альтернативой Arg и является более эффективным предшественником Arg, чем цитруллин (Wu et al., 2013).

Механизм действия N-карбамоилглутамата

В организме млекопитающих обезвреживание аммиака происходит преимущественно в печени в орнитиновом цикле (цикл мочевины, цикл Кребса-Гензелейта) с участием орнитина (Александрович и др., 2017) (рис. 1). Цикл начинается с синтеза в митохондриях карбамилфосфата, который после поступления в цитозоль реагирует с орнитином с образованием цитруллина. Реакция цитруллина с аспарагиновой кислотой даёт аргинин-янтарную кислоту, которая расщепляется на аргинин и фумаровую кислоту. Аргинин под воздействием аргиназы расщепляется на мочевины и орнитин. От концентрации и скорости образования аммиака – конечного продукта расщепления белковых и небелковых азотистых веществ корма – зависит степень использования его микрофлорой рубца. При избыточном содержании распадаемого протеина в корме микробиота рубца не успевает утилизировать образующийся аммиак, который, поступая в печень, превращается в мочевины и выделяется с мочой. У жвачных часть мочевины с кровотоком поступает в рубец и под действием микробной уреазы распадается на аммиак и углекислый газ. Бактерии используют аммиак в качестве источника азота, производя аминокислоты и пептиды, необходимые для роста микробной массы – источника ценного переваримого протеина для скота (Давыдова, 2014.; Филиппова и др., 2017).

Орнитиновый цикл в печени выполняет две основные функции: превращение азота аминокислот в мочевины и синтез аргинина. Стабильное соединение N-карбамоилглутамат (НКГ), применяемое в качестве кормовой добавки, представляет собой аналог N-ацетилглутамата (НАГ), который является кофактором карбамоилфосфатсинтетазы I (CPS1) в цикле мочевины. Механизм действия НКГ заключается в повышении каталитической активности CPS1. НКГ и НАГ являются производными глутамата, но различаются функциональными группами, присоединёнными к аминокислотной цепи. НАГ имеет ацетильную, а НКГ карбамильную группу, присоединённую к альфа-аминогруппе глутамата. Оба соединения (НАГ и НКГ) имеют глутаматный скелет, а также способность активировать CPS1 (Harper et al., 2009).

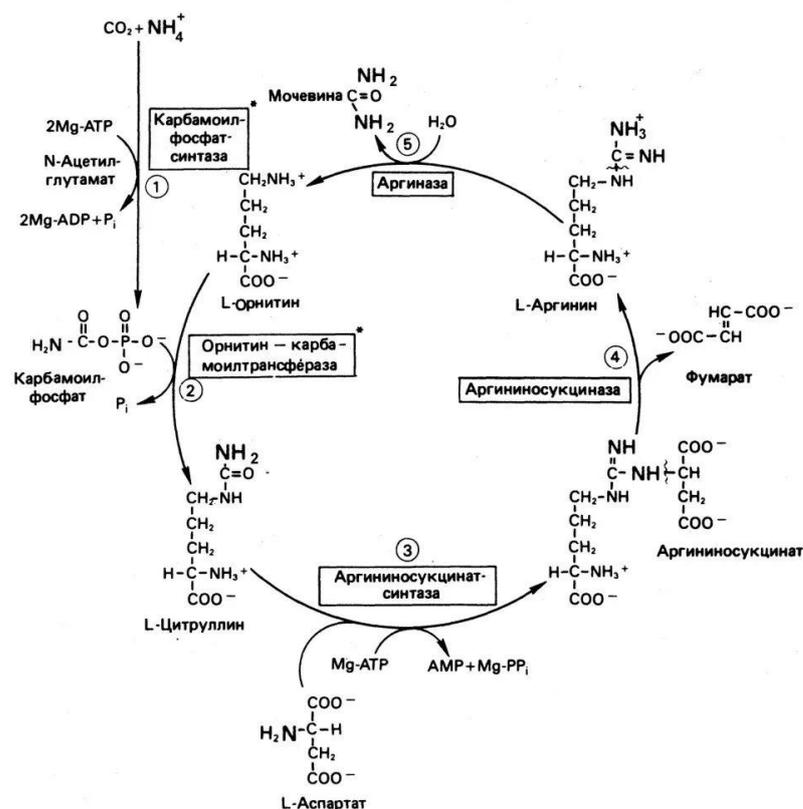


Рис. 1. Цикл мочевины в печени. *N*-карбамоилглутамат – аналог *N*-ацетилглутамата, отличающийся более высокой стабильностью.

Преимущества НКГ по сравнению с НАГ

НКГ менее подвержен разрушению рубцовой микрофлорой, что делает его более эффективным для жвачных животных. Производство и использование НКГ может быть экономически более выгодным из-за его большей стабильности, что позволяет снизить дозировки (Chacher et al., 2014). НКГ не оказывает отрицательного влияния на всасывание других важных аминокислот, таких как триптофан (Трп), гистидин (His) и лизин (Lys). Регуляторная роль НКГ особенно важна в условиях повышения уровня аммиака вследствие нарушений азотистого обмена и в периоды высокого потребления азота (Caldovic et al., 2003; Kiykim et al., 2014).

Под действием НКГ начальные этапы цикла мочевины усиливаются, что приводит к увеличению продукции промежуточных продуктов, таких как цитруллин и аргинин. Усиленная активность цикла мочевины обеспечивает повышение продукции орнитина, который может быть преобразован в цитруллин и затем в аргинин. Это не только поддерживает цикл мочевины, но и обеспечивает доступность аргинина для синтеза белков, оксида азота и для других метаболических функций (Jobgen, et al., 2006; Daniotti et al., 2011; Gu et al., 2018)). В частности, аргинин является предшественником для синтеза полиаминов, которые важны для роста и дифференцировки клеток (Wu et al., 1998).

Высокая биодоступность НКГ позволяет использовать его в меньших дозах для достижения того же эффекта, что и при использовании НАГ. Введение в корм НКГ не изменяет доступность аммиака для микробиоты рубца и не оказывает отрицательного

влияния на всасывание других эссенциальных аминокислот, таких как триптофан, гистидин и лизин (Wu et al., 2004). НКГ не оказывает никакого побочного воздействия, выступая лишь в качестве активатора CPS-1 и кишечной пирролин-5-карбоксилатсинтазы. Следовательно, его фармакодинамические эффекты ограничены действием на цикл мочевины. Исследования токсичности НКГ были проведены на разных видах животных, в том числе при пероральном введении крысам. Экологическая токсичность и стойкость в воде и почве также низкая. Показано, что НКГ не обладает генотоксичностью и поэтому безопасен для людей и для животных (Александрович и др., 2017). Показано, что НКГ не метаболизируется в фазе I и метаболизируется только в ограниченной фазе II с образованием глюкуронида, который выводится с мочой и углекислым газом. В настоящее время НКГ широко используется для многих моногастричных и жвачных животных; препараты НКГ используются у людей, например, для лечения некоторых редких заболеваний, связанных с гипераммониемией, в тех же дозах, что и у животных, и для многократного применения при отсутствии серьезных побочных эффектов. НКГ не является антибиотиком или антибактериальным препаратом, он не убивает бактерии, выделенные из тонкого и толстого кишечника свиней в возрасте 7-21 дня, а также микробиоту рубца *in vitro* (Chacher et al., 2012).

Влияние НКГ на продуктивность и здоровье дойных коров

Молоко является важным питательным веществом для роста, развития и здоровья новорожденных млекопитающих. Молозиво необходимо для поддержки слаборазвитой иммунной системы новорожденного. Молозиво и зрелое молоко также содержат олигосахариды, гормоны (инсулиноподобный фактор роста I) и другие биоактивные вещества, необходимые для роста, развития и здоровья новорожденных (Украинцев 2010; Hartman et al., 2007).

Показано, что добавление НКГ в рацион лактирующих коров может привести к значительному увеличению удоев (Chung et al., 2007) и повышению содержания белка и жира в молоке (Кутын и др 2023).

Добавление НКГ в рацион способствует повышению концентрации в крови аргинина, который участвует в различных метаболических процессах, включая синтез белка и регуляцию иммунной функции (Jobgen et al., 2006, Sun et al., 2017; Gu L et al., 2018). Аргинин и его метаболиты, такие как оксид азота (NO), играют важную роль в регуляции кровоснабжения, что критически важно для функционирования репродуктивных органов (Hsiao et al., 2017) и снижения заболеваемости коров (Li et al. 2022).

Эффекты применение НКГ у сухостойных коров.

Сухостойный период у крупного рогатого скота является критическим этапом, обеспечивающим подготовку коровы к следующей лактации. Этот период, который обычно длится 45-60 дней, характеризуется изменениями в состоянии метаболических и физиологических процессов, направленными на восстановление тканей молочной железы после прекращения лактации (Drackley 1999; Capuco et al., 2001; Overton et al., 2004). Недостаточная регенерация тканей может привести к энергетическому дефициту, что негативно скажется на здоровье коровы и её продуктивности на следующей лактации (Grummer 1995). Продолжительность сухостойного периода имеет большое значение для снижения риска заболеваний, таких как мастит и метрит, которые часто встречаются в послеродовом периоде (Bachman 2002; Sorensen et al., 2015). Недостаточное или избыточное питание может привести к негативным последствиям, таким как кетоз, жировая дистрофия печени и другие метаболические нарушения (Ingvartsen 2000).

Состояние азотистого обмена имеет большое значение для поддержания здоровья коров сухостойный период. В сухостойный период коровы часто находятся в состоянии отрицательного энергетического баланса, что может приводить к повышенному распаду белков и увеличению концентрации аммиака в крови (Goff et al 1997; Brar et al., 2004; Плотникова, Сухих, 2018). Образование аммиака является следствием катаболизма азотсодержащих соединений в организме и деятельности рубцовой микрофлоры (Колоскова, 2021, Ungerfeld et al., 2019). В норме он быстро выводится из организма посредством его преобразования в мочевины в печени, однако нередко, особенно в условиях метаболического стресса или неправильного питания, уровень аммиака в крови может значительно повышаться, что может вызвать различные негативные эффекты, включая нарушение функций центральной нервной системы, угнетение пищевого поведения (Давыдова, 2014).

Аммиак обладает цитотоксическим действием, повреждая клетки печени и других органов, что может ухудшить общую резистентность организма коровы (Дегтярева и др., 2020). Высокие уровни аммиака могут негативно влиять на качество фолликулов и овуляцию, что приводит к снижению фертильности (Bachmann et al., 2006). Аммиак может нарушать баланс гормонов, таких как прогестерон и эстрадиол, что оказывает негативное воздействие на репродуктивные функции и вероятность успешного оплодотворения (Wu et al., 2013).

Применение N-карбамоилглутамата в сухостойный период у коров представляет собой перспективный подход к улучшению метаболического здоровья и продуктивности животных. Улучшение азотистого обмена и снижение уровня аммиака в крови с помощью НКГ может способствовать снижению риска развития метаболических заболеваний и улучшению общей продуктивности коров в последующий лактационный период.

Эффекты применения N-карбамоилглутамата по снижению эмиссии аммиака в окружающую среду

Применение добавки НКГ не только положительно сказывается на продуктивности и здоровье коров, но и способствует снижению экологической нагрузки на окружающую среду, в частности, за счёт уменьшения выбросов аммиака. Выбросы аммиака и других азотистых соединений приводят к эвтрофикации водоёмов, что снижает биоразнообразие и нарушает состояние экосистем (Ma et al., 2018). Снижение содержания азота в стоках посредством NCG потенциально улучшает качество воды, используемой для орошения, и снижает вероятность загрязнения водоёмов (Zhao et al., 2019; Zhang et al., 2020). Добавление НКГ в рационы КРС способствует снижению концентрации аммиака в навозе, улучшая показатели экологического благополучия (Chen et al., 2016; Wu et al., 2019). Показано, что N-

карбамоилглутамат не только повышает продуктивность, но может также уменьшить выделение метана, поскольку улучшает переваримость корма (Johnson et al., 2018).

Применение кормовой добавки НКГ рассматривается как возможный компонент устойчивого животноводства благодаря его способности снижать эмиссию аммиака и других азотистых соединений. Применение этой добавки способствует более эффективному использованию кормов и уменьшает экологическую нагрузку на пастбища и водные ресурсы. Учитывая эти положительные эффекты, дальнейшие исследования целесообразно ориентировать на разработку оптимальных протоколов применения NCG с учётом условий кормления и содержания животных (Li et al., 2021).

Практические аспекты применения N-карбамоилглутамата

Исследования показывают, что оптимальная дозировка НКГ для молочных коров может варьировать в зависимости живой массы, стадии лактации и общего состояния здоровья. В большинстве исследований дозировка НКГ для коровы составляет 20-40 г/сутки (Gu, et al., 2018)). Важно учитывать индивидуальные потребности и адаптацию коров к добавкам. Начальные дозы могут быть меньше рекомендованных, с постепенным увеличением до оптимального уровня, чтобы минимизировать стресс и риск побочных эффектов.

На основе проведённых исследований и анализа научной литературы можно сделать вывод, что дозировка N-карбамоилглутамата в количестве 20 г на голову в сутки является оптимальной и обеспечивает наибольшую эффективность. Этот уровень дозирования позволяет достичь значительных улучшений в процессах азотистого обмена и общего физиологического состояния коров в сухостойный период. Оптимальность данной дозы также подтверждается её безопасностью и положительным воздействием на ключевые показатели здоровья животных (Xie et al., 2018).

Самым распространённым методом введения НКГ является его смешивание с основным рационом. Это обеспечивает равномерное распределение добавки и удобство использования. Также возможно введение НКГ через питьевую воду, что является эффективным способом, особенно в больших стадах. Этот метод гарантирует, что все коровы получают необходимую дозу добавки. В некоторых случаях может потребоваться индивидуальное дозирование НКГ, особенно если необходимо контролировать точную дозировку для отдельных животных.

Увеличение удоев, вызванное добавлением NCG, напрямую влияет на рост прибыли. В долгосрочной перспективе это позволяет получать больше молока с той же популяции коров. Более высокое содержание белка и жира в молоке повышает его рыночную стоимость, что также способствует увеличению доходов (Chen et al. 2019). Улучшение иммунитета и метаболического здоровья коров благодаря добавлению НКГ снижает частоту заболеваний и, соответственно, затраты на ветеринарное обслуживание и лечение (Jobgen et al., 2006). Более эффективное использование азота и снижение выбросов аммиака улучшают экологическую устойчивость хозяйства, что становится все более важным фактором в современных условиях (Wu, Morris, 1998).

Применение лобавки N-карбамоилглутамата в молочном животноводстве имеет значительные преимущества в отношении продуктивности и здоровья животных. Рекомендации по дозировке и способам введения позволяют оптимизировать использование этой добавки, а результаты экономического анализа свидетельствуют о её рентабельности. Таким образом, НКГ может стать важным инструментом для повышения эффективности и устойчивости молочного сектора производства.

Заключение

Применение кормовой добавки НКГ улучшает метаболическое состояние коров за счёт снижения концентрации аммиака в крови и повышения синтеза аргинина в орнитинном цикле. Повышение продукции аргинина и его метаболитов, в том числе оксида азота, способствует поддержанию репродуктивного здоровья, снижению заболеваемости и повышению продуктивности животных.

С учётом новизны и сложности проблемы, необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе для оценки влияния НКГ на продуктивность и здоровье коров на протяжении нескольких лактационных циклов. Это поможет выявить возможные долгосрочные эффекты, оптимизировать дозировку, усовершенствовать протоколы применения НКГ, включая комбинации с другими добавками для повышения их эффективности и снижения затрат. Оценка эффективности применения добавок НКГ для разных пород коров и условий их содержания поможет создать универсальные рекомендации по её применению в животноводстве.

Список литературы

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Фелькер Е.Ю., Абрамова Н.Н., Габруская Т.В. Нарушения цикласинтеза мочевины как причина острой церебральной недостаточности у детей: случай из практики. // Вестник интенсивной терапии им. А. И.Салтанова. // 2017. №1. С. 73-79.
2. Ашихмин С.П., Мартусевич А.К., Жданова О.Б., Колосов А.Е. ред. Шешунов И.В. // Соединения азота в биомедицинских науках. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2012. 88 с.
3. Бажанов В.А., Орешко И.И. Мясное производство в России: проблемы импортозамещения. // Мир экономики и управления. 2015. Т. 15. № 3. С. 46-55.
4. Галочкин В.А., Галочкина В.П., Матвеев В.А., Харитонов Е.Л., Ушаков А.С. Методическое пособие по нормированию питания бычков при интенсивном выращивании и откорме. Боровск: ВНИИФБиП, 2013. 95 с.
5. Гусаров И.В., Фоменко П.А., Богатырева Е.В. О необходимости нормирования содержания мочевины в кормах для КРС. // Комбикорма. 2020. № 10. С. 56-58. DOI 10.25741/2413-287X-2020-10-3-123
6. Давыдова С.Ю. Азотсодержащие кормовые добавки в рационе жвачных (обзор). // Животноводство и кормопроизводство. 2014. Т.84. № 1. С. 118-121.
7. Дегтярева А.В., Соколова Е.В., Захарова Е.Ю., Исаева М.Х., Высоких М.Ю., Иванец Т.Ю., Дегтярев Д.Н. Гипераммониемия в практике неонатолога. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. С. 98-107.
8. Колоскова Е.М. Влияние добавки n-карбамоилглутамата на азотистый обмен и продуктивность у жвачных животных (обзор). // Проблемы биологии продуктивных животных, 2021. № 4. 51-61.
9. Калашников А.П., Фисинин В.И., Щеглов В.В., Клейменов Н.И. (Ред.). Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. Москва. Издательство «Знание». 2003. 456 с
10. Кузнецов А.С., Остренко К.С. Повышение эффективности использования протеина рациона для высокопродуктивных коров. // Эффективное животноводство. 2020. Т. 166. № 9. С. 94-95.
11. Кузнецов А.С., Остренко К.С. Способы снижения концентрации аммиака в крови для повышения продуктивности коров. // Эффективное животноводство. 2021. Т 167. № 1. С. 68-69.
12. Кузнецов А.С., Остренко К.С., Кузнецова Т.С. Влияние n-карбомилглутамата на утилизацию свободного аммиака в организме и молочную продуктивность коров. // Молочное и мясное скотоводство. 2022. № 1. С. 32-35.
13. Кузнецов А.С., Харитонов Е.Л., Остренко К.С. Влияние добавок n-карбомилглутамата в рацион на показатели рубцового пищеварения, утилизацию аммиака, метаболизм азота и молочную продуктивность коров. // Молочное и мясное скотоводство. 2021б. № 1. С. 29-32.
14. Кузнецов А.С., Харитонов Е.Л., Остренко К.С., Овчарова А.Н. Использование азотсодержащих

- соединений в организме молодняка крупного рогатого скота при добавлении в рацион n-карбомилглутамата. // Молочное и мясное скотоводство. 2021. № 2. С. 37-39.
15. Кузьмина Т.Н. Перспективы развития отечественного мясного скотоводства. Техника и технологии в животноводстве. 2019. Т. 34. № 2. С. 92-99.
 16. Остренко К.С., Галочкина В.П., Кутьин И.В., Кольцов К.С., Гавриков А.С. Применение добавки n-карбамоилглутамата для активизации орнитинового цикла, связывания аммиака и продукции эндогенного аргинина у поросят сосунов. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2022. № 4. С. 61-69.
 17. Плотникова Е.Ю., Сухих А.С. Различные варианты гипераммониемии в клинической практике. // Медицинский совет. 2018. № 14. С. 34-42.
 18. Украинцев С.Е. Некоторые аспекты белкового и жирового компонентов коровьего молока в питании детей раннего возраста. // Педиатрия. 2010. № 5. С. 95-101.
 19. Филиппова О.Б., Кийко Е.И., Маслова Н.И. Рубцовое пищеварение у коров при различном составе кормовой смеси. // Техника и технологии в животноводстве. 2017. Т. 28. № 4. С. 139-144. DOI: 10.24411/2226-4302-2017-00023.
 20. Харитонов Е.Л., Остренко К.С., Лемешевский В.О. Профилактика нарушений рубцового пищеварения у растущих бычков молочных пород. // Ветеринария: научно-производственный журнал. 2020. № 9. С. 50-55. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2020.23.9.50-55>
 21. Annen E.L., Collier R.J., McGuire M.A., Vicini J.L. Effects of dry period length on milk yield and mammary epithelial cells. *J. Dairy Sci.* 2004. 87(11): 3746-3761.
 22. Bachman K.C. Milk production of dairy cows treated with estrogen at the onset of a short dry period. *J. Dairy Sci.* 2002. 85(4): 797-803.
 23. Bauman D.E., Currie W.B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 1980. 63(9): 1514-1529. *Biomed. J. Sci. Tech. Res.* 2019. 20(1). BJSTR. MS.ID.003401.
 24. Bobe G., Young J.W., Beitz D.C. Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 200. 487(10): 3105-3124.
 25. Cai S, Zhu J, Zeng X, Ye Q, Ye C, Mao X, Zhang S, Qiao S, Zeng X. Maternal N-carbamylglutamate supply during early pregnancy enhanced pregnancy outcomes in sows through modulations of targeted genes and metabolism pathways. *J. Agric. Food Chem.* 2018. 66(23): 5845-5852. doi: 10.1021/acs.jafc.8b01637.
 26. Caldovic L., Morizono H., Daikhin Y., Nissim I., McCarter R. J., Yudkoff M., Tuchman M. Restoration of ureagenesis in N-acetylglutamate synthase deficiency by N-carbamylglutamate. *J. Pediat.* 2004. 145(4): 552-554. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.06.047
 27. Caldovic L., Morizono H., Panglao M. ., Cheng S. ., Packman S., Tuchman M. Null mutations in the N- acetylglutamate synthase gene associated with acute neonatal disease and hyperammonemia. *Human genetics.* 2003. 112(4): 364-368. DOI: 10.1007/s00439-003-0909-5
 28. Caldovic L., Tuchman, M. N-acetylglutamate and its changing role through evolution. *Biochtm. J.* 2003. 372: 279-290.
 29. Calsamiglia S., Ferret A., Reynolds C.K., Kristensen N.B., Van Vuuren A.M. Strategies for optimizing nitrogen use by ruminants. *Animal.* 2010. 4: 1184. doi: 10.1017/S1751731110000911
 30. Capper J.L., Cady R.A., Bauman D.E. The environmental impact of dairy production: 1944 compared with 2007. *J. Anim. Sci.* 2009. 87(6): 2160-2167.
 31. Capuco A.V., Akers R.M., Smith J.J. Mammary involution in dairy cows: morphological and biochemical characterization. *J. Dairy Sci.* 2001. 84(5): 952-964.
 32. Chacher B., Zhu W., Ye J.A., Wang D.M., Liu J.X. Effect of dietary N-carbamoylglutamate on milk production and nitrogen utilization in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2014. 97: 2338-2345. doi: 10.3168/jds.2013-7330
 33. Chacher B., Wang D.M., Liu H.Y., Liu J.X. Degradation of L-arginine and N-carbamoyl glutamate and their effect on rumen fermentation in vitro. *Ital. J. Anim. Sci.* 2012. 11: 4693-4696.
 34. Chacher B., Zhu W., Ye J.A., Wang D.M., Liu J.X.. Effect of dietary N-carbamoylglutamate on milk production and nitrogen utilization in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2014. 97(4): 2338-2345. DOI: 10.3168/jds.2013- 7330

35. Chacher, B., Liu, H., Wang, D., Liu, J., Shi, J. The effect of N-carbamylglutamate on nitrogen utilization in ruminants: a review. *Anim. Feed Sci. Techn.* 2014. 198: 251-259.
36. Chacher B., Wu Z., Wang Z., Liu J. Dietary supplementation of N-carbamylglutamate increases milk production and nitrogen efficiency in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2012. 95(1): 192-200.
37. Chung Y. H., Pickett M.M., Cassidy T.W., Varga G.A. Effects of added sugar and glycerol on production and metabolic profiles of transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2007. 90(11): 5682-5691.
38. Daniotti J.L., Medina M.I. Effects of N-carbamylglutamate on ammonia detoxication in mammals. *J. Clin. Exper. Hepat.* 2011. 1(1): 49-55.
39. Daniotti M., la Marca G., Fiorini P., Filippi L. New developments in the treatment of hyperammonemia: emerging use of carglumic acid. *Int. J. Gener. Med.* 2011. 4: 21-28.
40. Drackley J.K. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.* 1999. 82(11): 2259-2273.
41. Duffield T.F. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North Amer.: Food Anim. Pract.* 2000. 16(2): 231-253.
42. Feng T., DeVore A.A., Perego M.C., Morrell B.C., Spicer L.J. Effects of N-carbamylglutamate and arginine on steroidogenesis and proliferation of pig granulosa cells in vitro. *Anim. Reprod. Sci.* 2019. 209: 106-138. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.106138.
43. Feng T., Schütz L.F., Morrell B.C., Perego M.C., Spicer L.J. Effects of N-carbamylglutamate and L-arginine on steroidogenesis and gene expression in bovine granulosa cells. *Anim. Reprod. Sci.* 2018. 188: 85-92. doi: 10.1016/j.anireprosci.2017.11.012.
44. Frank J.W., Escobar J., Nguyen H.V., Jobgen S.C., Jobgen W.S., Davis T.A., Wu G. Oral N-carbamylglutamate supplementation increases protein synthesis in skeletal muscle of piglets. *J. Nutr.* 2007. 137: 315-319. doi: 10.1093/jn/137.2.315
45. Goff J.P., Horst R.L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 1997. 80(7): 1260-1268.
46. Grummer R.R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.* 1995. 73(9): 2820-2833.
47. Gu F.F., Wang D.M., Yang D.T., Liu J.X., Ren D.X. Short communication: Effects of dietary N-carbamoylglutamate supplementation on the milk amino acid profile and mozzarella cheese quality in mid-lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2020. 103: 4935-4940. doi: 10.3168/jds.2019-17385.
48. Gu X., Zhang R., Shi B., Ding C. Effects of N-carbamylglutamate on lactation performance and amino acid metabolism in mid-lactation dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2018, 101(2): 1049-1059.
49. Gu, L., Liu, J., Xing, S., Wei, Y., Wang, L., Wang, C. Effects of N-carbamylglutamate on lactation performance, nitrogen utilization, and blood metabolites in mid-lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2018. 101(6), 5536-5544.
50. Harper A.E., Benevenga N.J., Wohlhueter R.M. Effects of ingestion of single amino acids. *Ann. Rev. Nutr.* 2009. 4(1): 409-454.
51. Harper M.S., Amanda Shen Z., Barnett J.F., Krsmanovic L., Myhre A., Delaney B. N-Acetyl-glutamic acid: evaluation of acute and 28-day repeated dose oral toxicity and genotoxicity. *Food Chem. Toxicol.* 2009. 47(11): 2723-2729. DOI:10.1016/j.fct.2009.07.036
52. Hartman J.W., Tang J.E. Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 86(2), 373-381.
53. Heaney R.P. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J. Am. Coll. Nutr.* 2000. 19(2): 83S-99S.
54. Hsiao C.T., Wang P.W., Chang H.C. et al. Advancing a high throughput glycoptome-centric glycomics workflow based on nanol C-MS2-product dependent-MS3 analysis of permethylated glycans. *Mol. Cell Proteom.* 2017. 16(12): 2268-2280. doi: 10.1074/mcp.TIR117.000156. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29066631; PMCID: PMC5724186.
55. Huhtanen P., Hristov A.N. A meta-analysis of the effects of dietary protein concentration and degradability on milk protein yield and milk n efficiency in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2009. 92: 3222-3232.
56. Ingvarsten K.L., Andersen J.B. Integration of metabolism and intake regulation: A review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.* 2000. 83(7): 1573-1597.

57. Jobgen W.S. et al. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *J. Nutr. Biochem.* 2006. 17(9): 571-588.
58. Kiykim A., Zubarioglu T. Clinical utility of N-carbamylglutamate in urea cycle disorders. *Therap. Clin. Risk Manag.* 2014. 10: 389-399.
59. Kiykim E., Zubarioglu T. Low dose of carglumic acid for treatment of hyperammonemia due to N-acetylglutamate synthase deficiency. *Ind. Pediatr.* 2014. 51(9): 755-756.
60. Knapp J.R., Laur G.L., Vadas P.A., Weiss, W.P., Tricarico J.M. Invited review: Enteric methane in dairy cattle production: Quantifying the opportunities and impact of reducing emissions. *J. Dairy Sci.* 2014. 97(6): 3231-3261.
61. LeBlanc S.J. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Devel.*, 2010. 56: S29-S35.
62. Li P, Wu G. Important roles of amino acids in immune responses. *Brit. J. Nutr.* 2022. 127(3): 398-402. doi:10.1017/S0007114521004566
63. Li Z., Mu C., Xu Y., Shen J., Zhu W. Changes in the solid-, liquid-, and epithelium-associated bacterial communities in the rumen of lambs in response to dietary urea supplementation. *Front. Microb.* 2020. 11: 244-252.
64. Logue J.B., Burgmann H., Robinson C.T. Progress in the ecological genetics and biodiversity of freshwater bacteria. *BioScience.* 2008. 58(2): 103-113.
65. Mallard B.A., Dekkers J. C. et al. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 1998. 81(2), 585-595.
66. Meijer A.J., Lof C., Ramos I.C., Verhoeven A.J. Control of ureogenesis. *Eur. J. Biochem.* 1985. 148(1): 189-196.
67. Meijer G. A. L., van der Meulen J., van Vuuren, A.M. Glucose and amino acids metabolism in the mammary gland of ruminants. *Livest. Prod. Sci.* 1995. 44(2): 107-115.
68. Morizono H., Caldovic L., Shi D., Tuchman M. Mammalian N-acetylglutamate synthase. *Mol. Genet. Metab.* 2004. 81(1): 4-11. DOI: 10.1016/j.ymgme.2003
69. Morizono H., Caldovic L., Tuchman, M., Malamy M.H. N-carbamylglutamate, a functional analog of N-acetylglutamate in the regulation of mammalian carbamoyl-phosphate synthetase I. *FEBS Letters*, 2004 569(1-3): 171-175.
70. Morrow D.A. Fat cow syndrome. *J. Dairy Sci.* 1976. 59(9): 1625-1629. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-98-107
71. Oba M., Baldwin R.L., Owens S.L., Bequette B.J. Urea synthesis by ruminal epithelial and duodenal mucosal cells from growing sheep. *J. Dairy Sci.* 2004. 87(6): 1803-1805. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73336-6
72. Oba M., Baldwin R.L. Owens S.L., Bequette B.J. Metabolic fates of ammonia-N in ruminal epithelial and duodenal mucosal cells isolated from growing sheep. *J. Dairy Sci.* 2005. 88(11): 3963-3970. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(05)73082-4
73. Overton T.R., Waldron M.R. Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 2004. 87(E. Suppl.), E105-E119.
74. Palencia J.Y.P., Lemes M.A.G., Garbossa C.A.P., Abreu M.L.T., Pereira L.J., Zangeronimo M.G. Arginine for gestating sows and foetal development: a systematic review. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2017. 102(1): 204- 213.
75. Palencia J.Y.P., Saraiva A., Abreu M.L.T., Zangeronimo M.G., Schinckel A.P., Pospissil Garbossa C.A. Effectiveness of citrulline and N-carbamoyl glutamate as arginine precursors on reproductive performance in mammals: A systematic review. *PLoS ONE.* 2018. 13(12): e0209569. DOI: org/10.1371/journal.pone.0209569
76. Santos J.E., Juchem, S.O., Cerri R.L., Galvao K.N., Chebel R.C., Thatche, W.W. Effect of bST and reproductive management on reproductive performance of Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2004. 87(5), 868-881.
77. Sorensen J. T., Enevoldsen C. Effect of dry period length on milk production in subsequent lactation. *J. Dairy Sci.* 1991. 74(5), 1535-154
78. Summers M., Calvert C. C., Baldwin R. L. Impacts of rumen ammonia and total volatile fatty acids concentrations on growth and metabolism of rumen epithelium in vitro. *J. Dairy Sci.* 1988. 71(1), 271-

- 278.
79. Sun L., Zhang H., Fan Y., Guo Y., Zhang G., Nie H., Wang F. Metabolomic profiling in umbilical venous plasma reveals effects of dietary rumen-protected arginine or N-carbamylglutamate supplementation in nutrient-restricted Hu sheep during pregnancy. *Reprod. Domest. Anim.* 2017. 52(3): 376-388. DOI: 10.1111/rda.12919
 80. Sun L., Zhang H., Wang Z., Fan Y., Guo Y., Wang F. Dietary rumen-protected arginine and N-carbamylglutamate supplementation enhances fetal growth in underfed ewes. *Reprod. Fertil. Dev.* 2018. 30(8): 1116-1127. DOI: 10.1071/RD17164
 81. Ungerfeld E.M., Aedo M.F., Emilio D.M., Saldivia M. Inhibiting methanogenesis in rumen batch cultures did not increase the recovery of metabolic hydrogen in microbial amino acids. *Microorganisms.* 2019. 7(1): 15. DOI: 10.3390/microorganisms7050115
 82. Van Knegsel A. T., Van den Brand H., Dijkstra, J., Tamminga S., Kemp B. Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle. *Reprod. Dom. Anim.* 2007. 42(4), 320-327.
 83. Visser N., Bevers M.M. Role of nitric oxide in ovarian function. *Hum. Reprod. Update*, 2000. 6(6), 533-541.
 84. Wang S, Azarfar A, Wang Y, Cao Z, Li S. N-carbamylglutamate restores nitric oxide synthesis and attenuates high altitude-induced pulmonary hypertension in Holstein heifers ascended to high altitude. *J Anim Sci Biotechnol.* 2018 Sep 3; 9: 63. doi: 10.1186/s40104-018-0277-6. PMID: 30186602; PMCID: PMC6120069.
 85. Wang Y., Han S., Zhou J., Li P., Wang G., Yu H., Cai S, Zeng X., Johnston L.J., Levesque C.L., Qiao S. Effects of dietary crude protein level and N-carbamylglutamate supplementation on nutrient digestibility and digestive enzyme activity of jejunum in growing pigs. *J. Anim. Sci.* 2020. 98. P. 88-96. doi: 10.1093/jas/skaa088.
 86. White H.M. The role of TCA cycle anaplerosis in ketogenesis and the synthesis of milk constituents in the lactating dairy cow. *Animals*, 2015. 5(3), 793-802.
 87. Wu G., Bazer F.W., Davis T.A. et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids.* 2009. 37(1):153-68. doi: 10.1007/s00726-008-0210-y. Epub 2008 Nov 23. PMID: 19030957; PMCID: PMC2677116.
 88. Wu G., Bazer F.W., Cudd T.A., Meininger C.J., Spencer T.E. Maternal nutrition and fetal development.
 89. Wu G., Bazer F.W., Davis T.A., Kim S.W., Li P., Rhoads J.M. et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *J. Amino Acids.* 2009. 37: 153-168.
 90. Wu G., Bazer F.W., Satterfield M.C., Li X., Wang X., Johnson G.A., et al. Impacts of arginine nutrition on embryonic and fetal development in mammals. *J. Amino Acids.* 2013. 45: 241-256.
 91. Wu X., Zhang Y., Liu Z., Li T.J., Yin Y.L. Effects of oral supplementation with glutamate or combination of glutamate and N-carbamylglutamate on intestinal mucosa morphology and epithelium cell proliferation in weanling piglets. *J. Anim. Sci.* 2012. 90(4): 337-339. DOI: 10.2527/jas.53752
 92. Wu Z., Hou Y., Hu S., Bazer F.W., Meininger C.J., McNeal C.J. et al. Catabolism and safety of supplemental l-arginine in animals. *J. Amino Acids.* 2016. 48: 1541-1552.
 93. Xing Y., Wu X., Xie C., Xiao D., Zhang B. Meat quality and fatty acid profiles of chinese ningxiang pigs following supplementation with N-Carbamylglutamate. *Animals (Basel).* 2020. 10(1): 88. DOI: 10.3390/ani10010088
 94. Ye C., Zeng X., Zhu J., Liu Y., Ye Q., Qiao S., Zeng X. dietary n-carbamylglutamate supplementation in a reduced protein diet affects carcass traits and the profile of muscle amino acids and fatty acids in finishing pigs. *J. Agric. Food Chem.* 2017. 65(28): 5751-5758. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b02301
 95. Zhang F.D., Wang J., Zhang H.J., Wu S.G., Lin J., Qi G.H. effect of amniotic injection of N-carbamylglutamate on meat quality of broilers. *Animals (Basel).* 2020. 10(4): 576. DOI: 10.3390/ani10040576
 96. Zhang H., Sun L.W., Wang Z.Y., Deng M.T., Zhang G.M., Guo R.H., Ma T.W., Wang F. Dietary N-carbamylglutamate and rumen-protected -arginine supplementation ameliorate fetal growth restriction in undernourished ewes. *J. Anim. Sci.* 2016. 94(5): 2072-2085. DOI: 10.2527/jas.2015-9587
 97. Zhang H., Zhao F., Nie H., Ma T., Wang Z., Wang F., Looor J.J. Dietary N-carbamylglutamate and

rumen-protected L-arginine supplementation during intrauterine growth restriction in undernourished ewes improve fetal thymus development and immune function. *Reprod. Fertil. Dev.* 2018. 30(1): 1522-1531. DOI: 10.1071/RD18047

References (for publications in Russian).

1. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisov K.V., Fel'ker E.Yu., Abramova N.N., Gabrusskaya T.V. [Disorders of the urea synthesis cycle as a cause of acute cerebral insufficiency in children: a case from practice]. *Vestnik intensivnoi terapii im. A. I.Saltanova.* (Bulletin of Intensive Care named after A.I.Saltanov). 2017. 1: 73-79.
2. Ashikhmin S.P., Martusevich A.K., Zhdanova O.B., Kolosov A.E. ed.. Sheshunov I.V. *Soedineniya azota v biomeditsinskikh naukakh.* [Nitrogen compounds in biomedical sciences]. Moscow: *Izdatel'skii dom Akademii Estestvoznaniya* (Publishing house of the Academy of Natural Sciences) 2012. 88 pp.
3. Bazhanov V.A., Oreshko I.I. [Meat production in Russia: problems of import substitution]. *Mir ekonomiki i upravleniya/* (World of Economics and Management). 2015. 15(3): 46-55.
4. Davydova S.Yu. [Nitrogen-containing feed additives in the diet of ruminants (review)]. *Zhivotnovodstvo ikormoproizvodstvo* (Animal husbandry and feed production). 2014. 84. 1: 118-121.
5. Degtyareva A.V., Sokolova E.V., Zakharova E.Yu., Isaeva M.Kh., Vysokikh M.Yu., Ivanets T.Yu., Degtyarev D.N. [Hyperammonemia in the practice of a neonatologist]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2020. 65(6): 98-107.
6. Filippova O.B., Kiiko E.I., Maslova N.I. [Rumen digestion in cows with different compositions of the feed mixture]. *Tekhnika i tekhnologii v zhivotnovodstve* (Equipment and technologies in animal husbandry). 2017. 28. 4: 139-144. DOI: 10.24411/2226-4302-2017-00023
7. Galochkin V.A., Galochkina V.P., Matveev V.A., Kharitonov E.L., Ushakov A.S. *Metodicheskoe posobie po normirovaniyu pitaniya bychkov pri intensivnom vyrashchivanii i otkorme.* (Methodological manual for standardization of nutrition of young bulls during intensive rearing and fattening). Borovsk: VNIIFBiP, 2013. 95 pp.
8. Gusarov I.V., Fomenko P.A., Bogatyreva E.V. [On the need to standardize the content of urea in cattle feed]. *Kombikorma* (Combined feed). 2020. 10: 56-58. DOI 10.25741/2413-287X-2020-10-3-123
9. Kalashnikov A.P., Fisinin V.I., Shcheglov V.V., Kleimenov N.I. (Eds.). *Normy i ratsiony kormleniya sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh.* (Norms and rations of feeding farm animals). Moscow. Publishing house "Knowledge". 2003. 456 pp.
10. Kharitonov E.L., Ostrenko K.S., Lemeshevskii V.O. [Prevention of rumen digestion disorders in growing dairy bulls]. *Veterinariya: nauchno-proizvodstvennyi zhurnal.* (Veterinary science: scientific and production journal). 2020. 9: 50-55. <https://doi.org/10.30896/0042-4846.2020.23.9.50-55>
11. Koloskova E.M. [Effect of n-carbamoyl glutamate supplementation on nitrogen metabolism and productivity in ruminants (review)]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh* (Productive animal biology). 2021. 4: 51-61
12. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S. [Increasing the efficiency of using dietary protein for highly productive cows]. *Effektivnoe zhivotnovodstvo* (Effective animal husbandry). 2020. 166(9): 94-95.
13. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S., Kuznetsova T.S. [The influence of n-carbamoyl glutamate on the utilization of free ammonia in the body and milk productivity of cows]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo* (Dairy and beef cattle breeding). 2022. 1: C. 32-35
14. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S. [Methods for reducing the concentration of ammonia in the blood to increase the productivity of cows]. *Effektivnoe zhivotnovodstvo* (Effective animal husbandry). 2021. 167(1): 68-69.
15. Kuznetsov A.S., Kharitonov E.L., Ostrenko K.S. [The effect of n-carbamoyl glutamate supplements in the diet on rumen digestion parameters, ammonia utilization, nitrogen metabolism and milk productivity of cows]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo* (Dairy and beef cattle breeding). 2021b. 1: 29-32.
16. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S., Kuznetsova T.S. [The effect of n-carbamoyl glutamate on the utilization of free ammonia in the body and milk productivity of cows]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo* (Dairy and meat cattle breeding). 2022. No. 1. P. 32-35.

17. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S., Kuznetsova T.S. [The effect of n-carbamoyl glutamate on the utilization of free ammonia in the body and milk productivity of cows] *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo* (Dairy and beef cattle breeding). 2022. 1: 32-35.
18. Kuznetsov A.S., Kharitonov E.L., Ostrenko K.S., Ovcharova A.N. [Use of nitrogen-containing compounds in the body of young cattle when adding n-carbamoyl glutamate to the diet]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo* (Dairy and meat cattle breeding). .2021. 2: 37-39.
19. Kuz'mina T.N. [Prospects for the development of domestic beef cattle breeding]. *Tekhnika i tekhnologii v zhivotnovodstve* (Equipment and Technologies in Animal Husbandry). 2019. 34(2): 92-99.
20. Ostrenko K.S., Galochkina V.P., Kut'in I.V., Kol'tsov K.S., Gavrikov A.S. [Use of n-carbamoyl glutamate supplement to activate the ornithine cycle, bind ammonia and produce endogenous arginine in suckling piglets]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh* (Productive animal biology). 2022. 4: 61-69.
21. Plotnikova E.Yu., Sukhikh A.S. [Various variants of hyperammonemia in clinical practice]. *Meditsinskii sovet* (Medical Council). 2018. 14: 34-42.
22. Ukraintsev S.E. [Some aspects of protein and fat components of cow's milk in the nutrition of young children]. *Pediatrics*. (Pediatrics). 2010. 5: 95-101.

UDC 636.2.034.087.7

Effect of the feed additive N-carbamoyl glutamate on the nitrogen metabolism, productivity and health of cows: a review

Kutyin I.V.

Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition, branch of- Federal Research Center of Animal Husbandry, Ernst VIZh, Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation

ABSTRACT. Development of new technologies that can improve the efficiency of nitrogen use in ruminants is of great importance for the development of the dairy sector of animal husbandry. One of such promising solutions is the use of N-carbamoyl glutamate (NKG) as a feed additive. NKG is a non-metabolizable analogue of N-acetylglutamate, an allosteric activator of carbamoyl phosphate synthetase at the first stage of the urea cycle. NKG is less susceptible to destruction by rumen microflora, which makes it more effective for ruminants; it is not an antibiotic and has no negative effect on rumen microflora. The pharmacodynamic effects of NKG are limited to the effect on the urea cycle; it is not genotoxic and is safe for animals and humans. The objective of the review is to systematize and summarize the results of studies on the physiological mechanisms of action and efficiency of the NKG feed additive in animals. The main sections of the review: mechanism of action of NKG; the role of arginine in metabolism in ruminants; the effect of NKG on the productivity and health of cows; the effects of NKG use in dry cows; the effects of NKG on reducing ammonia emissions into the environment; practical aspects of using the NKG additive. The use of the NKG feed additive improves the metabolic state of cows by reducing the concentration of ammonia in the blood and increasing the synthesis of arginine in the ornithine cycle. Increased production of arginine and its metabolites, including nitric oxide, helps maintain reproductive health, reduce morbidity and increase animal productivity. Concluded that the detailed studies are needed of the effect of NKG supplements on productive and economic traits and physiological and biochemical parameters in cows under different feeding and housing conditions.

Keywords: dairy cows, feed additives, N-carbamoyl glutamate, urea cycle, nitrogen metabolism, health, milk productivity.

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh (Productive Animal Biology). 2025. 1: 5-20.

Поступило в редакцию: 20.01.2025

Получено после доработки: 20.03.2025

Сведения об авторах:

Кутыин Иван Владимирович, н.с., тел. +7(953)332-86-47, kurookami@mail.ru.