

УДК: 636.087.7:591.433.2:637.05

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2021.4.51-61

## ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ N-КАРБАМОИЛГЛУТАМАТА НА АЗОТИСТЫЙ ОБМЕН И ПРОДУКТИВНОСТЬ У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ (обзор)

Колоскова Е.М.

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

Проблема повышения эффективности мясного скотоводства на современном этапе в значительной мере решается на пути совершенствования технологий кормления животных, в частности, за счёт применения биологически активных добавок для повышения эффективности использования кормов. Одним из важнейших факторов повышения мясной продуктивности является оптимизация протеинового питания животных. Белковый обмен является неотъемлемой частью азотистого обмена. Мочевина и аммиак – конечные продукты азотистого обмена, а уровень интермедиатов цикла мочевины (орнитинового цикла) можно регулировать, воздействуя на активность ключевых ферментов цикла. N-карбамоилглутамат (НКГ) - неметаболизируемый аналог N-ацетилглутамата, аллостерического активатора первой ферментативной реакции цикла мочевины, является эффективным агонистом и регулятором карбамоилфосфатсинтетазы. Применение кормовой добавки НКГ обеспечивает более полную конверсию азота мочевины и аммиака в эндогенный белок и повышает мясную продуктивность сельскохозяйственных животных, что подтверждено многочисленными работами зарубежных и отечественных ученых. Цель обзора – систематизировать данные о влиянии кормовой добавки НКГ воспроизводительную функцию, мясную и молочную продуктивность животных, особенно КРС. В разделах обзора рассмотрены основные направления действия НКГ: 1) активность цикла мочевины; 2) продуктивность животных; 3) рубцовое пищеварения 4) состав и функциональную активность микробиоты рубца у жвачных животных. Сделан вывод о необходимости детальных исследований влияния добавок НКГ на продуктивно-хозяйственные признаки и физиолого-биохимические показатели у жвачных животных, выращиваемых в условиях, характерных для нашей страны,

*Ключевые слова: N-карбамоилглутамат, N-ацетилглутамат, цикл мочевины, аргинин, аммиак, рубец, микробиота, продуктивность, сельскохозяйственные животные*

*Проблемы биологии продуктивных животных. 2021. 4: 51-61*

### **Введение**

*Используемые обозначения и термины*

АО – азотистый обмен; БАВ – биологически активное вещество; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; КРС – крупный рогатый скот; НАГ – N-ацетилглутамат; НКГ – N-карбамоилглутамат, ЦМ – цикл мочевины; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот.

Проблема повышения эффективности мясного производства не теряет своей актуальности, и в последние годы, в связи с повышением затрат на выращивание животных, она требует особенно пристального внимания исследователей, в частности, в плане изучения условий, обеспечивающих максимальную реализацию генотипа продуктивных животных. С этой целью разрабатываются наиболее рациональные режимы использования кормов на основе исследования физиолого-биохимических аспектов пищеварения, выявления биологически оптимальных условий содержания и выращивания и путей предупреждения негативного влияния технологических стресс-факторов (Муратов, Мадумаров, 2017; Кузьмина, 2019; Остренко, 2020). Изучаются возможности направленного изменения метаболических потоков, которые обеспечивают формирование мышечной ткани, как основного компонента мяса у растущих и откармливаемых животных.

При регуляции мясной продуктивности учитывается много факторов: генетические данные, условия кормления и содержания животных, их возраст и т.д. Высокий уровень кормления и раннее созревание ускоряют развитие основных тканей тела. При некачественном кормлении рост и развитие животных замедляются. Для повышения мясной продуктивности применяют кормовые добавки, стимуляторы продуктивности (Мишуров и др., 2019; Галочкина и др., 2019).

Наращивание мышечной массы связано с процессами синтеза и распада белков в организме. Недостаток протеина в рационе отрицательно сказывается на физиологическом и функциональном состоянии животных: нарушается обмен веществ, снижается продуктивность (Калашников и др., 2003). Одним из важнейших факторов повышения мясной продуктивности является оптимизация протеинового питания животных (Галочкин и др., 2013). Белки животного и растительного происхождения являются основным источником усвояемого азота, который организм получает с кормом. Белковый обмен (совокупность химических превращений в организме белков и продуктов их метаболизма) является одной из важнейших частей азотистого обмена (АО) - совокупности химических превращений, реакций синтеза и распада азотистых соединений в организме (Ашихмин и др., 2012).

Азот, содержащийся в грубых кормах и небелковых источниках, может быть превращён жвачными животными в мясо и молоко (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 орнитиновом цикле в печени. Поиск эффективных и безопасных кормовых добавок для улучшения использования азота жвачными животными является актуальной задачей.

Цель обзора – систематизировать данные о влиянии кормовой добавки НКГ воспроизводительную функцию, мясную и молочную продуктивность животных, особенно КРС.

**Активность цикла мочевины.** Аммиак - один из продуктов метаболизма протеинов и других азотсодержащих соединений. Основным путем связывания и нейтрализации токсичного аммиака у уреотелических животных является цикл мочевины (ЦМ) (орнитиновый цикл, цикл Кребса-Гензелейта), протекающий в печени и представляющий собой циклическую последовательность ферментативных реакций, в результате которой из молекулы аммиака, аминогруппы аспарагиновой кислоты и диоксида углерода осуществляется синтез мочевины (рис. 1) (Александрович и др., 2017). Кроме того, у жвачных животных аммиак образуется в рубце в результате гидролиза белка, осуществляемого протеолитическими ферментами и дезаминазами бактерий и инфузорий. От концентрации и скорости образования аммиака – конечного продукта расщепления белковых и небелковых азотистых веществ корма – зависит и степень использования его микрофлорой. Чем медленнее освобождается аммиак корма, тем полнее он используется. При избыточном содержании расщепляемого протеина в корме микробиота рубца не успевают утилизировать образующийся аммиак (Давыдова, 2014). Поступая в кровь, в орнитиновом цикле печени он превращается в мочевины и выделяется с мочой, не принося особой пользы животному (Филиппова и др., 2017).

При избыточном количестве аммиака в крови наступает тяжёлое состояние гипераммониемии с обширными негативными физиологическими изменениями, прежде всего в центральной нервной системе. У человека в значительной степени дефект метаболизма аммиака в печени вызван бактериальным дезаминированием белка в кишечнике. ЖКТ является основным источником  $\text{NH}_3$ , который определяет концентрацию в плазме (Плотникова, Сухих, 2018). Причины развития гипераммониемии различны. Она может быть связана с дефектами ферментов или транспортёров (генами этих белков) цикла мочевины, с подавлением функциональной активности ферментов ЦМ за счёт накопления промежуточных метаболитов, образовавшихся при других врождённых или приобретённых нарушениях обмена веществ. Развитие гипераммониемии может быть следствием заболеваний, сопровождающихся повышенным образованием аммиака или недостаточной его утилизацией. Наиболее распространены среди них инфекционные заболевания (Bachmann et al., 2006; Дегтярева и др., 2020).

Проблема обезвреживания аммиака решается за счёт образования из него нетоксичной мочевины в цикле мочевины (ЦМ), происходящем в печени (Brag et al., 2004). Образующаяся мочевина переходит в кровь, переносится в почки и выделяется с мочой. У жвачных значительное количество образовавшейся в печени мочевины возвращается в рубец, где она вновь используется для синтеза бактериального белка; бактериальная уреаза расщепляет её до углекислого газа и аммиака, часть которого всасывается в кровь, а другая используется в процессе биосинтеза аминокислот. С другой стороны, перегрузка печени большим количеством аммиака, который она не в состоянии преобразовать в мочевину и вызывает симптомы отравления, может быть вызвана поеданием большого количества карбамида, используемого в качестве кормовой добавки (Гусаров и др., 2020).

Цикл мочевины – пятистадийный ферментативный процесс, он начинается с синтеза карбамоилфосфата, который реагирует с орнитином с образованием цитруллина. Последний, взаимодействуя с аспарагиновой кислотой (компонент цикла трикарбоновых кислот – ЦТК), даёт аргинин-янтарную кислоту, которая расщепляется на аргинин и фумаровую кислоту (рис. 1). Фумаровая кислота, в свою очередь, является субстратом в ЦТК, а аргинин под воздействием аргиназы расщепляется на мочевину и орнитин.

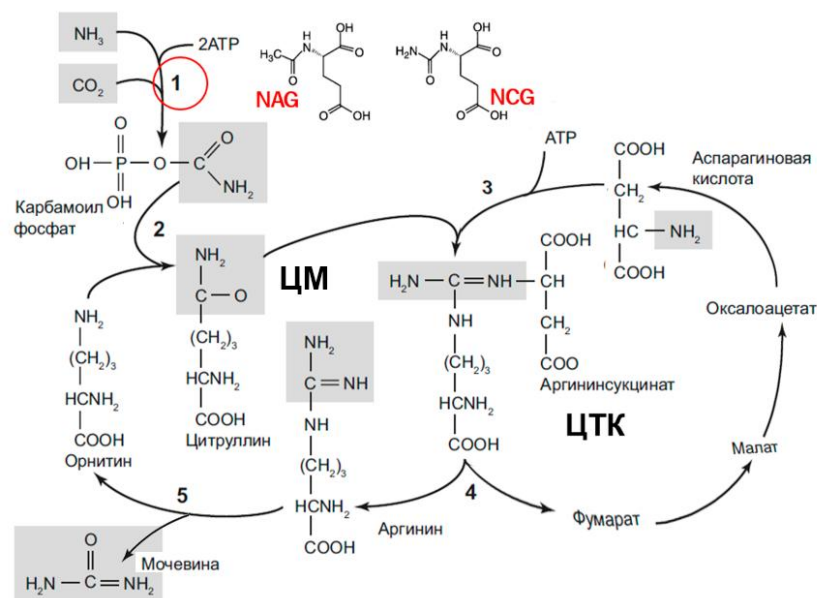


Рис.1. Цикл мочевины и его взаимосвязь с циклом трикарбоновых кислот. Протекает в клетках печени: первые две реакции в митохондриях, остальные – в цитозоле. Начинается процесс с образования богатого энергией карбамоилфосфата в реакции  $\text{CO}_2$  и  $\text{NH}_3$  в присутствии N-ацетилглутаминовой кислоты (NAG, кофактор) и двух молекул АТФ при участии карбамоилфосфатсинтетазы (1). Карбамоилфосфат в реакции с орнитином (2 – орнитинтранскарбамоилаза) образует цитруллин. Цитруллин и аспарагиновая кислота образуют (3 – аргининсукцинатсинтетазы) аргининсукцинат, расщепляющийся на фумаровую кислоту (в ЦТК) и аргинин (4 – аргининсукцинатлиаза). Аргиназа (5) расщепляет аргинин на мочевину и орнитин, способный вновь поступать в митохондрии и запускать новый оборот цикла мочевины. Адаптировано по: (Александрович и др., 2017).

Регуляция активности ферментов ЦМ осуществляется главным образом на уровне карбамоилфосфатсинтетазы (КФС1), которая малоактивна в отсутствие своего аллостерического активатора – N-ацетилглутамата (NAG) (Caldovic et al., 2004). NAG образуется в реакции переноса ацетильной группы от молекулы ацетил-СоА на молекулу глутамата, осуществляемой ферментом N-ацетилглутаматсинтетазой (НАКС). Инактивация гена *NAGS* приводит к дефициту фермента и

одной из тяжёлых форм гипераммонемии (Caldovic et al., 2003). Без стимуляции НАК, КФС1 не может преобразовать аммиак в карбамоилфосфат, что приводит к накоплению токсичного для живых клеток аммиака. НАГ нестабильна и разлагается аминоацилазой I до глутамата и ацетата (Harper et al., 2009).

N-карбамоилглутамат (НКГ), неметаболизируемый аналог НАК, действует как регулятор синтеза мочевины, и в медицине он применяется в лечении НАГС дефицита (Kiykim, Zubarioglu, 2014). Структурное сходство между молекулами НАГ и НКГ делает последний эффективным агонистом и регулятором ключевого фермента КФС1 в цикле мочевины (Morizono et al., 2004; Daniotti et al., 2011). Регуляторные стадии процессов ЦМ - синтез карбамоилфосфата и цитруллина (связывание аммиака), и заключительная стадия - образования мочевины, катализируемая аргиназой (рис. 1).

Основным препятствием для непосредственного применения экзогенного НАГ в качестве кормовой добавки является его неустойчивость, в частности, в тонком кишечнике. НКГ, в отличие от НАГ, стабилен и имеет длинный период полувыведения, не разрушается ферментами и может заменить НАГ для активирования карбамоилфосфатсинтетазы-1 в первой стадии ЦМ.

**Продуктивность животных.** Повышение степени переваривания и использования питательных веществ рационов улучшает продуктивность животных и позволяет заметно повысить экономическую эффективность за счёт рационального использования кормовых средств. Повышение продуктивности и сохранности животных, конверсия корма у интенсивно растущих животных сдерживаются различными нарушениями обменных процессов, что ведёт к недобору массы тела и ухудшению производственных показателей как из-за недостаточного качества кормов рациона, так и за счёт недостаточного усвоения питательных веществ (Kharitonov et al., 2020).

При использовании НКГ повышается эффективность нейтрализации и утилизации аммиака у животных. В результате активизации ЦМ повышается образование и метаболизм эндогенного аргинина, окиси азота (NO) и полиаминов (путресцин, спермидин и спермин) (Zhang et al., 2016; Wang et al., 2018;), что положительно влияет на показатели продуктивности животных. Аргинин - одна из самых универсальных АК, служит предшественником для синтеза мочевины, NO и полиаминов, участвует в регуляции ключевых метаболических путей, которые имеют решающее значение для здоровья, роста и размножения животных (Morris, 2009). Необходимость аргинина для функционирования уреагенеза и детоксикации аммиака была показана в ранних исследованиях (Meijer et al., 1985).

Из-за высокой активности аргиназы (Morris, 2002) период полураспада аргинина в ЖКТ у овец и свиноматок составляет всего 45 мин (Wu et al., 2009). Поэтому необходимо использовать более дорогой защищённый аргинин (Sun et al., 2018), что экономически невыгодно. Являясь основными аминокислотами, аргинин и лизин конкурируют за одну и ту же транспортную систему, и высокие уровни аргинина в рационе могут препятствовать всасыванию лизина (Wu et al., 2009). Использование НКГ в качестве кормовой добавки, улучшающей азотистый обмен за счёт непосредственного участия в орнитинном цикле с образованием эндогенного аргинина в этом же цикле – актуальная альтернатива дополнительному кормовому аргинину. В отличие от аргинина, НКГ практически не разлагается в рубце (Chacher et al., 2012). Химически синтезированный НКГ доступен с более низкими затратами (Wu et al., 2004).

В зарубежной литературе широко представлены работы о положительном влиянии введения НКГ в рационы на продуктивность разных сельскохозяйственных животных. Показана эффективность применения НКГ для повышения мясной продуктивности и улучшения воспроизводительной функции у мелкого рогатого скота (Zhang et al., 2016, 2018; Sun et al., 2017; 2018). Изучалось влияние НКГ на продуктивные и биохимические показатели молока у лактирующих коров (Chacher et al., 2014; Gu et al., 2020, Кузнецов и др., 2021б): у молочных коров, нуждающихся в высокопротеиновом рационе для максимальной продуктивности, значительно снижалось содержание аммиака в плазме и увеличивалась концентрация NO, возрастали удои и содержание в молоке белка и лактозы.

Добавка L-аргинина в рацион животных во время беременности улучшает развитие плода за счёт участия этой аминокислоты в метаболических путях образования полиаминов и оксида азота

(Wu et al., 2013), что способствует имплантации, поддержанию эмбриогенеза и состояния матки во время беременности, росту, развитию и выживаемости плода (Palencia et al., 2017). Добавление НКГ (от 0,5 г до 2 г/кг корма) повышало концентрацию аргинина в плазме крови матери. Число плодов увеличилось в 55% исследований, в которых оно оценивалось, а большинстве (62%) исследований. НКГ является эффективным предшественником аргинина во время беременности. Добавление НКГ увеличивает концентрацию аргинина в материнской плазме, тем самым улучшая репродуктивную эффективность матерей и развитие плода, главным образом за счёт увеличения массы тела при рождении (Palencia et al., 2018). НКГ и аргинин воздействуют непосредственно на гранулёзные клетки яичников и, следовательно, могут регулировать функцию яичников, замедля дифференцировку фолликулов путем ингибирования действия IGF1 и синтеза стероидов, стимулируя пролиферацию гранулёзных клеток у коров и свиней (Feng et al., 2018, 2019) в условиях *in vitro*.

Установлено, что введение НКГ в рацион свиноматок на ранних сроках супоросности улучшало выживаемость потомства (Cai et al., 2019). У свиней, содержащихся на низкопротеиновом рационе с NCG увеличивалась площадь сечения длиннейших мышц спины, уменьшалось отложение жира (Ye et al., 2017), улучшались качество мяса и мясная продуктивность свиней (Xing et al., 2020). Добавка глутамата с НКГ в рацион влияла на морфологию слизистой оболочки кишечника и пролиферацию клеток эпителия у поросят-отъемышей - увеличивались высота ворсинок и толщина слизистой оболочки в тощей кишке. Благоприятное воздействие на пролиферацию клеток кишечного эпителия было подтверждено на уровне экспрессии мРНК ядерного антигена пролиферирующих клеток (*PCNA*), фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и  $\beta$ -катенина (Wu et al., 2012). Улучшалась переваримость питательных веществ и активность пищеварительных ферментов тощей кишки у растущих свиней (Wang et al., 2020), показано увеличение синтеза белка в скелетных мышцах поросят (Frank et al., 2007). У поросят в период отъёма, при воспалительных и инфекционных процессах, при других видах стресса возникает потребность в аргинине, что требует дополнительного их обеспечения аргинином. При применении НКГ аммиак в крови поросят снижался почти в 3 раза, а среднесуточный прирост ЖМ повышался на 8,9%, что объясняется активацией ЦМ, активным синтезом аргинина и, как следствие, повышением эффективности использования азота из рациона (Кузнецов, Остренко, 2020).

Добавление НКГ в корм или в заменитель цельного молока улучшало утилизацию аммиака, значительно снижая его концентрацию в крови у телят-молочников, повышало прирост живой массы по сравнению с контрольными животными (Кузнецов и др., 2021, 2021а). Применение НКГ в качестве кормовой добавки даёт возможность повысить эффективность использования кормового протеина, устойчивость к стрессам и является фактором повышения продуктивности молодняка КРС. Положительное влияние НКГ на мясную продуктивность и качество мяса описано и для бройлеров (Zhang et al., 2020).

**Процессы рубцового пищеварения.** Около 20-30 % белка корма поступают в неизменном виде в сычуг телят, где начинается его гидролиз по той же схеме, что и у моногастричных животных, но большая часть кормового протеина переваривается бактериями и инфузориями рубца. Микроорганизмы рубца жвачных животных – главные поставщики протеиназ, гидролизующих растительные и животные белки до свободных аминокислот и пептидов. При расщеплении белков под действием ферментов микрофлоры рубца также образуется аммиак. Кроме белков и аминокислот, рубцовая микрофлора способна расщеплять и небелковые азотистые вещества, которые поступают в рубец в различных формах и концентрациях. В растительных кормах может содержаться от 10 до 30 % небелкового азота, основная масса которого представлена в форме свободных аминокислот и амидов. Эти вещества расщепляются в рубце в результате дезаминирования с образованием аммиака и карбоновых кислот.

Из всех небелковых азотистых соединений наибольшее значение имеет мочевины. При недостатке азотистых веществ корма мочевины начинают усиленно поступать в рубец и там распадается под действием бактериальной уреазы на аммиак и  $\text{CO}_2$ . Аммиак частично всасывается в кровь и превращается в печени в мочевины, откуда в составе мочевины поступает в почки и удаляется из организма. Другая часть аммиака используется бактериями для синтеза новых

аминокислот в реакциях восстановительного аминирования  $\alpha$ -кетокислот. Бактерии используют аммиак в качестве источника азота, производя аминокислоты и пептиды, необходимые для роста. Эти микробные продукты могут быть реабсорбированы обратно в кровоток хозяина и использованы для синтетических процессов; по этой причине мочевины обычно становится общепринятым ингредиентом в рационе жвачных животных (Getahun et al., 2019).

Информация о бактериях, разрушающих мочевины в рубце, довольно скудна, регулирование скорости гидролиза мочевины было бы возможно путём изменения в содержимом рубца доли уреолитических бактерий (Kim et al., 2011). Знания о сообществе уреолитических бактерий в рубце ограничены. В одной из малочисленных работ показано, что такие бактерии были представлены родами *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Bacillus*, неклассифицированными *Succinivibrionaceae* (Jin et al., 2016). Понимание роли и функции уреолитических бактерий в рубце даст возможность регулирования в нем баланса в рубце мочевины и аммиака, эндогенно вырабатываемых и утилизируемых микробиотой, а также возможность повышения эффективности использования азота экзогенной мочевины у жвачных животных.

Было показано выраженное влияние НКГ на разные функциональные звенья действия микробиоты рубца у телят-молочников; доля и активность целлюлозолитических бактерий увеличивалась, а содержание патогенных микроорганизмов уменьшалось (Колоскова и др., в печати). Не исключено, что эффективность применения НКГ на фоне несбалансированного микробного сообщества рубца связана с его непосредственным участием в метаболизме эндогенных аммиака и мочевины, осуществляемом уреолитическими бактериями. С другой стороны, при исследовании влияния адаптогена аскорбата лития на показатели продуктивности и микробиоту овец были получены аналогичные результаты: прирост живой массы по сравнению с контрольными животными и положительная коррекция микробиоты рубца (Остренко, 2021).

Если роль аскорбата лития объяснялась его непосредственным влиянием как нейротимика, антиоксиданта и адаптогена по оси «мозг-кишечник», участие в этой же регуляторной схеме НКГ тоже можно рассматривать как весьма вероятное. Аммиак – сильнейший яд для ЦНС, а роль НКГ в его детоксикации в орнитинном цикле доказана, то можно предполагать опосредованную нейропротекторную функцию этого соединения. У лактирующих коров показатели рубцового пищеварения при добавлении в рацион НКГ не изменялись (Кузнецов и др., 2021б).

НКГ, возможно, действует как регулятор синтеза мочевины клетками кишечника. В экспериментах *in vitro* было показано, что эпителиальные клетки рубца жвачных проявляют аргиназную активность, достаточную для распада аргинина до мочевины. С другой стороны, годом позднее предположение авторов о наличии цикла мочевины в эпителиальных клетках рубца было заменено другим гипотетическим вариантом синтеза мочевины в ЖКТ (Oba et al., 2005), и в других источниках такая гипотеза более не рассматривалась.

Рациональное кормление животных на ранних этапах постнатальной жизни является одним из основных факторов, влияющих на повышение продуктивности КРС. В период молочного вскармливания формируется протеиновая обеспеченность телят легко усвояемым протеином молока, происходит формирование рубцовой микробиоты, которая формируется только к двухмесячному возрасту, и весь спектр аминокислот, как незаменимых, так и заменимых, телёнок получает с кормом. С наступлением фазы интенсивного роста потребности в аминокислотах возрастают, и это проявляется более выражено, чем у взрослых животных (Землянухина, Абрамов, 2018). Для более полного обеспечения молодняка аминокислотами можно обогащать ими корма, что является существенной статьёй расходов, или активизировать обменные процессы и синтез эндогенных аминокислот с использованием кормовых добавок, таких как НКГ.

Кормовые добавки, в разных целях вносимые в рацион животных, оказывают мощное влияние на организм. При этом влияние большинства таких соединений на кишечную микробиоту мало изучено, так как потенциальные изменения в составе и количестве бактерий в кишечнике и в рубце могут вносить как положительный, так и негативный вклад в работу микробиоценоза. Несмотря на интенсивное использование НКГ в животноводстве (в первую очередь – за рубежом) с целью повышения мясной продуктивности, влияние НКГ на микробиоту ЖКТ не только у жвачных животных, но и у моногастрических и птицы до настоящего времени не исследовано.

## Заключение

N-карбамоилглутамат, уже несколько лет успешно использующийся в животноводстве Китая, становится востребован и в России (<http://altavim.ru/products/altavim-ncg/>). Поэтому возникает настоятельная потребность исследования его влияния на продуктивно-хозяйственные, физиолого-биохимические показатели сельскохозяйственных животных, выращиваемых на рационах и в условиях, характерных для нашей страны, на микробиоту рубца и, возможно, других отделов ЖКТ животных.

## Список литературы

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Фелькер Е.Ю., Абрамова Н.Н., Габруская Т.В. Нарушения цикла синтеза 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. Соединения азота в биомедицинских науках (Ред. И.В. Шешунов). М.: Изд. 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. Галочкина В.П., Остренко К.С., Обвинцева О.В., Агафонова А.В., Галочкин В.А. Питание - основа метаболических процессов в тканях организма и продуктивности коров. В сб. Инновационные разработки для развития отраслей сельского хозяйства региона (Ред. В.Н. Мазуров). Калуга. Изд.: ФГБНУ КНИИСХ. 2019. С. 294-297.
6. 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
7. Давыдова С.Ю. Азотсодержащие кормовые добавки в рационе жвачных (обзор) // Животноводство и кормопроизводство. 2014. Т. 84. № 1. С. 118-121.
8. 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. № 6. С. 98-107. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-98-107
9. Землянухина Т.Н., Абрамов С.И. Использование комбикорма "калькосуперстарт" в рационе телят-молочников. Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2018. Т. 167. № 9. С. 87-92.
10. 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
11. Кузнецов А.С., Остренко К.С. Повышение эффективности использования протеина рациона для высокопродуктивных коров. Эффективное животноводство. 2020. Т. 166. № 9. С. 94-95.
12. Кузнецов А.С., Остренко К.С. Влияние аргинина на показатели роста поросят, эффективность утилизации аммиака и использование азота из рациона. Способы устранения дефицита аргинина. Свиноводство. 2020. № 8. С. 45-47.
13. Кузнецов А.С., Остренко К.С. Способы снижения концентрации аммиака в крови для повышения продуктивности коров. Эффективное животноводство. 2021. Т. 167. С. 68-69.
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. 2021а. № 2. С. 37-39.
15. Кузнецов А.С., Харитонов Е.Л., Остренко К.С. Влияние добавок n-карбомилглутамата в рацион на показатели рубцового пищеварения, утилизации аммиака, метаболизм азота и молочную продуктивность коров. Молочное и мясное скотоводство. 2021б. № 1. С. 29-32.
16. Кузьмина Т.Н. Перспективы развития отечественного мясного скотоводства. Техника и технологии в животноводстве. 2019. Т. 34. № 2. С. 92-99.
17. Мишуров Н.П., Давыдова С.А., Давыдов А.А. Перспективные технологии повышения качества комбикормов. Техника и технологии в животноводстве. 2019. Т. 35. № 3. С. 4-11.
18. Муратов А.В., Мадумаров А.К. Биологические аспекты повышения мясной продуктивности сельскохозяйственных животных. Территория науки. 2017. № 6. С. 63-68.

19. Остренко К.С. Проблемы интенсификации животноводства и пути их решения. В сб.: Материалы V международной научно-практической конференции: Современное состояние, проблемы и перспективы развития аграрной науки. (В.С. Паштецкий, ред.). Крым. Симферополь. Изд. АРИАЛ. 2020. С. 287-289.
20. Остренко К.С. Основы взаимосвязи нейрогуморальной регуляции и микробиома ЖКТ у овец. Сб. трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2021. Т. 10. № 1. С. 185-189.
21. Плотникова Е.Ю., Сухих А.С. Различные варианты гипераммониемии в клинической практике. Медицинский совет. 2018. № 14. С. 34-42.
22. 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.
23. Bachmann C., Häberle J., Leonard J.V. Pathophysiology and management of hyperammonemia. *SPS Publications, Heilbronn*. 2006. 157-173.
24. Brar G., Thomas R., Bawle E. Transient hyperammonemia in preterm infants with hypoxia. *Pediatr. Res*. 2004. 56: 671. DOI: 10.1203/00006450-200410000-00052
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., Panglao M. G., Cheng S. F., 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
27. 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. Pediatr*. 2004. 145(4): 552-554. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.06.047
28. 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
29. 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.
30. 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.
31. 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
32. 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
33. 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(2): 315-319. DOI: 10.1093/jn/137.2.315
34. Getahun D., Alemneh T., Akebergn D., Getabalew M., Zewdie D. Urea metabolism and recycling in ruminants. *Biomed. J. Sci. Tech. Res*. 2019. 20(1). BJSTR. MS.ID.003401.
35. 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(6): 4935-4940. DOI: 10.3168/jds.2019-17385
36. 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 and Chemical Toxicology*. 2009. 47(11): 2723-2729. DOI:10.1016/j.fct.2009.07.036
37. Huhtanen P., Hristov A.N. A meta-analysis of the effects of dietary protein concentration and degradability on milk protein yield and milk nitrogen efficiency in dairy cows. *J. Dairy Sci*. 2009. 92: 3222-3232.
38. Jin D., Zhao S., Wang P., Zheng N., Bu D., Beckers Y. and Wang J. Insights into abundant rumen ureolytic bacterial community using rumen simulation system. *Front. Microbiol*. 2006. 7: 1006. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01006
39. Kharitonov E., Ostrenko K.S., Lemeshevsky V.O., Galochkina B.II. Prevention of protein deficiency in dairy bull calves during fattening. In: *E3S Web of Conf. Topic. Probl. Agricult. Civil Environm. Engin, TPACEE*. 2020: 40-46.
40. Kim M., Morrison M., Yu Z. Status of the phylogenetic diversity census of ruminal microbiomes. *FEMS Microbiol. Ecol*. 2011. 76(1): 49-63. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2010.01029.x



41. Kiykim E., Zubarioglu T. Low dose of carglumic acid for treatment of hyperammonemia due to N-acetylglutamate synthase deficiency. *Indian Pediatr.* 2014. 51(9): 755-756.
42. Li Z., Mu C., Xu Y., Shen J., Zhu W. Changes in the solid-, liquid-, and epithelium-associated bacterial communities in the rumen of hu lambs in response to dietary urea supplementation. *Front. Microbiol.* 2020. 11: 244-252.
43. Logue J.B., Burgmann H., Robinson C.T. Progress in the ecological genetics and biodiversity of freshwater bacteria. *BioScience.* 2008. 58(2): 103-113.
44. Meijer A.J., Lof C., Ramos I.C., Verhoeven A.J. Control of ureogenesis. *Eur. J. Biochem.* 1985. 148(1): 189-196.
45. Morizono H., Caldovic L., Shi D., Tuchman M. Mammalian N-acetylglutamate synthase. *Molecular genetics and metabolism.* 2004. 81(1): 4-11. DOI: 10.1016/j.yimgme.2003
46. Morris S.M. Jr. Regulation of enzymes of the urea cycle and arginine metabolism. *Annu. Rev. Nutr.* 2002. 22: 87-105. DOI.org/10.1146/annurev.nutr.22.110801.140547
47. Morris S.M. Jr: Recent advance in arginine metabolism: roles and regulation of arginases. *Br. J. Phar.* 2009. 157(6): 922-930.
48. 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
49. 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
50. 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.
51. 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
52. 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
53. 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
54. 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
55. Wang S., Azarfar A., Wang Y., Cao Z., Li S.J. N-carbamylglutamate restores nitric oxide synthesis and attenuates high altitude-induced pulmonary hypertension in Holstein heifers ascended to high altitude. *Anim. Sci. Biotechnol.* 2018. 9(63). DOI: 10.1186/s40104-018-0277-6
56. 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(4): skaa088. DOI: 10.1093/jas/skaa088
57. Wu G., Bazer F.W., Cudd T.A., Meininger C.J., Spencer T.E. Maternal nutrition and fetal development. *J. Nutr.* 2004. 134(9): 2169-2172.
58. 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.
59. 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
60. 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.
61. 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.
62. 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
63. 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

64. 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 L-arginine supplementation ameliorate fetal growth restriction in undernourished ewes. *J. Anim. Sci.* 2016. 94(5): 2072-2085. DOI: 10.2527/jas.2015-9587
65. 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
66. 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

#### References (for publication in Russian)

1. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Fel'ker E.Yu., Abramova N.N., Gabrusskaya T.V. [Violations of the urea synthesis cycle as a cause of acute cerebral insufficiency in children: a case from practice]. *Vestnik intensivnoi terapii - Intensive care bulletin*. 2017. 1: 73-79.
2. Ashikhmin S.P., Martusevich A.K., Zhdanova O.B., Kolosov A.E. *Soedineniya azota v biomeditsinskikh naukakh* (Nitrogen compounds in biomedical sciences (Ed. I.V. Sheshunova). Moscow: Izd. Akad. Estestv. Publ., 2012. 88 p.
3. Bazhanov V.A., Oreshko I.I. [Meat production in Russia: problems of import substitution]. *Mir ekonomiki i upravleniya - The world of economics and management*. 2015. 15(3): 46-55.
4. 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 guide for the rationing of the diet of bull calves during intensive rearing and fattening). Borovsk: VNIIFBiP., 2013. 95 p.
5. Galochkina V.P., Ostrenko K.S., Obvintseva O.V., Agafonova A.V., Galochkin V.A. [Nutrition - the basis of metabolic processes in the tissues of the body and the productivity of cows]. In: *Innovatsionnye razrabotki dlya razvitiya otraslei sel'skogo khozyaistva regiona* (Ed. V.N. Mazurov) (Innovative developments for the development of agricultural sectors in the region) Kaluga. 2019: 294-297.
6. Gusarov I.V., Fomenko P.A., Bogatyreva E.V. [On the need to standardize the content of urea in feed for cattle]. *Kombikorma - Compound feed*. 2020. 10: 56-58. DOI 10.25741/2413-287X-2020-10-3-123
7. Davydova S.Yu. [Nitrogen-containing feed additives in the diet of ruminants: a review]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo - Animal husbandry and feed production*. 2014. 84(1): 118-121.
8. 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. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-98-107
9. Zemlyanukhina T.N., Abramov S.I. [The use of compound feed "kalcosuperstart" in the diet of dairy calves] *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta - Bulletin of the Altai State Agrarian University*. 2018. 167(9): 87-92.
10. 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: Agropromizdat. Publ. 2003. 456 p.
11. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S. [Improving the efficiency of using protein in the diet for high-yielding cows]. *Effektivnoe zhivotnovodstvo - Effective animal husbandry*. 2020. 166(9): 94-95.
12. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S. [The effect of arginine on piglet growth rates, the efficiency of ammonia utilization and the use of nitrogen from the diet. Ways to eliminate arginine deficiency]. *Svinovodstvo - Pig breeding*, 2020, 8: 45-47
13. Kuznetsov A.S., Ostrenko K.S. [Methods to reduce the concentration of ammonia in the blood to increase the productivity of cows]. *Effektivnoe zhivotnovodstvo - Effective animal husbandry*. 2021. 167: 68-69.
14. Kuznetsov A.S., Kharitonov E.L., Ostrenko K.S., Ovcharova A.N. [The use of nitrogen-containing compounds in the body of young cattle when adding n-carbamylglutamate to the diet.]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo - Dairy and beef cattle breeding*. 2021a. 2: 37-39.
15. Kuznetsov A.S., Kharitonov E.L., Ostrenko K.S. [Effect of Influence of n-carbamylglutamate additives in the diet on indicators of cecotrial digestion, ammonia utilization, nitrogen metabolism and milk productivity of cows]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo - Dairy and beef cattle breeding*. 2021b. 1: 29-32.
16. Kuz'mina T.N. [Prospects for the development of domestic beef cattle breeding]. *Tekhnika i tekhnologii v zhivotnovodstve - Technics and technologies in animal husbandry*. 2019. 34(2): 92-99.
17. Mishurov N.P., Davydova S.A., Davydov A.A. [Promising technologies for improving the quality of compound feed]. *Tekhnika i tekhnologii v zhivotnovodstve - Technics and technologies in animal husbandry*. 2019. 35(3): 4-11.

18. Muratov A.V., Madumarov A.K. [Biological aspects of increasing the meat productivity of farm animals]. *Territoriya nauki - Territory of science*. 2017. 6: 63-68.
19. Ostrenko K.S. [Problems of intensification of animal husbandry and ways to solve them]. In: *Materialy V mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii: Sovremennoe sostoyanie, problemy i perspektivy razvitiya agrarnoi nauki*. (V.S. Pashetskii, red.). (Proc. V Intern. Scie. Pract. Conf.: Current state, problems and prospects for the development of agricultural science). *Crimea. Simferopol. Izd. AREAL*. 2020: 287-289.
20. Ostrenko K.S. [Fundamentals of the relationship between neurohumoral regulation and the gastrointestinal tract microbiome in sheep]. In: *Sbornik nauchnykh trudov Krasnodarskogo nauchnogo tsentra po zootekhnii i veterinarii* (Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine). 2021. 10(1): 185-189.
21. Plotnikova E.Yu., Sukhikh A.S. [Various options for hyperammonemia in clinical practice]. *Meditsinskii sovet - Medical Council*. 2018. 14: 34-42.
22. Filippova O.B., Kiiko E.I., Maslova N.I. [Cicatricial digestion in cows with a different composition of the feed mixture]. *Tekhnika i tekhnologii v zhivotnovodstve - Technics and technologies in animal husbandry*. 2017. . 28(4): 139-144. DOI:10.24411/2226-4302-2017-00023.

UDC: 636.087.7:591.433.2:637.05

### **Effect of N-carbamoylglutamate on nitrogen metabolism and productivity of ruminants: a review**

Koloskova E.M.

<sup>2</sup>*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition –  
Branch of Federal Research Center of Animal Husbandry – Ernst VIZh,  
Borovsk, Kaluga oblast, Russian Federation*

**ABSTRACT.** The problem of increasing the efficiency of beef cattle breeding at the present stage is largely solved by improving the technologies of animal feeding, in particular, through the use of biologically active additives to increase the efficiency of feed use. One of the most important factors in increasing meat productivity is the optimization of protein nutrition for animals. Protein metabolism is an integral part of nitrogen metabolism. Urea and ammonia are end products of nitrogen metabolism, and the level of intermediates in the urea cycle (ornithine cycle) can be regulated by influencing the activity of key cycle enzymes. N-carbamoylglutamate (NKG) - a non-metabolizable analogue of N-acetylglutamate, an allosteric activator of the first enzymatic reaction of the urea cycle, is an effective agonist and regulator of carbamoyl phosphate synthetase. The use of the feed additive NKG provides a more complete conversion of urea nitrogen and ammonia into endogenous protein and increases the meat productivity of farm animals, which is confirmed by numerous works of foreign and domestic scientists. The purpose of the review is to systematize data on the effect of the feed additive NKG on reproductive function, meat and milk productivity of animals, especially cattle. The main directions of action are considered in the sections of the review: NKG 1) activity of the urea cycle; 2) the productivity of animals; 3) cicatricial digestion; 4) the composition and functional activity of the rumen microbiota in ruminants. It was concluded that detailed studies of the effect of NKG additives on productive and economic characteristics and physiological and biochemical parameters in ruminants raised in conditions typical for our country are necessary.

*Keywords: N-carbamoyl glutamate, N-acetylglutamate, urea cycle, rumenal microbiota, farm animals*

**Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology. 2021. 4: 51-61**

*Поступило в редакцию: 13.12.2021*

*Получено после доработки: 19.12.2021*

**Колоскова Елена Михайловна**, к.б.н., с.н.с., тел. 9105909283, heleko3@yandex.ru