



Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale

Analisi della risposta cardiovascolare
durante volo parabolico: effetti della gravità
variabile e del carico cognitivo

Relatori:

Scarsoglio Stefania

Ridolfi Luca

Congiu Luca

Ricci Raffaella Giovanna Nella

Francesco Hitaj

Matricola: S334229

Anno accademico 2025/2026

*A tutte quelle ragazze e quei ragazzi che, lungo
il proprio percorso universitario, si sono sentiti
schiacciati dal peso delle aspettative, della
paura di non essere abbastanza, dell'ansia e
della solitudine.*

*A chi ha lottato in silenzio contro pressioni
invisibili, disturbi alimentari, fragilità
psicologiche o un dolore che spesso non ha
trovato spazio per essere ascoltato.*

A chi non ce l'ha fatta.

*Che questa pagina possa essere un piccolo
pensiero per ricordare che nessun voto, nessun
esame, nessun traguardo accademico vale più
della vita di una persona.
E che chiedere aiuto non è mai un fallimento.*

Sommario

Il volo spaziale umano espone l'organismo a condizioni ambientali profondamente diverse da quelle terrestri, tra cui la microgravità e le rapide variazioni del carico gravitazionale. Tra i sistemi fisiologici maggiormente coinvolti, il sistema cardiovascolare riveste un ruolo centrale, poiché deve adattarsi alla redistribuzione dei fluidi corporei, alla modificazione del ritorno venoso e alle variazioni della regolazione autonoma. In questo contesto, parametri semplici e non invasivi, come gli intervalli battito-battito, la variabilità della frequenza cardiaca e il segnale fotopletismografico periferico, possono fornire informazioni utili sulla risposta cardiovascolare acuta a condizioni di gravità alterata.

Il presente lavoro si propone di analizzare dati cardiovascolari acquisiti durante una campagna di volo parabolico, con particolare attenzione alle fasi di normogravità, ipergravità e microgravità. I soggetti coinvolti hanno svolto task cognitivi durante il volo, consentendo di studiare la risposta cardiovascolare non solo in funzione della fase gravitazionale, ma anche in relazione alla condizione sperimentale associata al carico cognitivo.

La metodologia sviluppata comprende il pre-processing del segnale accelerometrico triassiale per l'identificazione delle fasi gravitazionali, l'estrazione dei battiti dal segnale BVP/PPG, la selezione degli intervalli battito-battito fisiologicamente plausibili e il calcolo di indici sintetici compatibili con la breve durata delle fasi paraboliche. In particolare, sono stati considerati il valore medio degli intervalli RR, la variabilità degli RR espressa tramite $\log(s^2(RR))$ e l'ampiezza pulsatile del segnale BVP, indicata come ΔBVP . I confronti tra le fasi sono stati condotti mediante grandezze aggregate per fase e parabola, evitando di trattare i singoli battiti come osservazioni indipendenti, e utilizzando test non parametrici per dati appaiati.

L'approccio adottato permette di studiare in modo robusto la relazione tra variazioni acute del carico gravitazionale, attività cardiovascolare e task cognitivo, tenendo conto dei principali vincoli sperimentali del volo parabolico: breve durata delle finestre, presenza di transitori, artefatti da movimento e possibile non stazionarietà del segnale. Il lavoro fornisce quindi una base metodologico-applicativa per l'analisi di segnali cardiovascolari acquisiti in condizioni dinamiche di gravità alterata, con potenziali applicazioni al monitoraggio fisiologico nel contesto del volo spaziale umano.

Indice

1	Introduzione	9
1.1	L'esplorazione spaziale umana e la nascita della medicina spaziale . . .	9
1.1.1	Dal monitoraggio descrittivo all'analisi quantitativa	9
1.1.2	La stabilità cardiovascolare come requisito operativo	10
1.2	Microgravità: definizione fisica e implicazioni emodinamiche	10
1.2.1	Microgravità reale, microgravità simulata e gravità variabile . .	11
1.3	Il volo parabolico come modello sperimentale di gravità variabile	12
1.4	Contesto scientifico e rilevanza clinica	15
1.4.1	Dalla clinica alla modellistica	15
1.5	Motivazioni e obiettivi della tesi	15
1.5.1	Impostazione generale del lavoro	16
2	Fisiologia cardiovascolare in microgravità	18
2.1	Redistribuzione dei fluidi e adattamento emodinamico acuto	18
2.1.1	Fase acuta, subacuta e cronica	19
2.1.2	Implicazioni cliniche immediate	19
2.2	Riduzione del volume plasmatico e regolazione neuro-ormonale	19
2.2.1	Conseguenze emodinamiche della riduzione di volemia	19
2.3	Pressione arteriosa e resistenza vascolare sistemica	20
2.3.1	Ritmo circadiano e misure ambulatoriali	20
2.4	Gittata cardiaca e rimodellamento cardiaco	20
2.4.1	Carico meccanico e decondizionamento	20
2.5	Baroriflesso e intolleranza ortostatica	21
2.5.1	Riproduzione sperimentale dell'intolleranza ortostatica	21
3	Risposta cardiovascolare in gravità alterata: evidenze da analoghi terrestri e voli parabolici	24
3.1	Frequenza cardiaca, HRV e regolazione autonoma	24
3.2	Analoghi terrestri della microgravità e della gravità alterata	25
3.3	Ipergravità e risposta cardiovascolare	27
3.4	Volo parabolico e transizioni gravitazionali	28
3.5	Evidenze sperimentali su HR e HRV durante volo parabolico	29
3.6	Parametri emodinamici durante volo parabolico	30
3.7	Sintesi della letteratura	30
3.8	Metodi classici per l'analisi di HR e HRV	37
4	Materiali e metodi	40
4.1	Descrizione del dataset sperimentale	40
4.1.1	Organizzazione delle campagne di volo parabolico	41
4.1.2	Campione sperimentale e organizzazione dei task	41
4.1.3	Struttura dei file e ricostruzione degli assi temporali	42
4.2	Segnale BVP e fotoplethysmografia	44
4.2.1	Ampiezza pulsatile del segnale BVP	46
4.2.2	Assegnazione temporale dell'ampiezza pulsatile	47

4.3	Pre-processing del segnale accelerometrico	47
4.3.1	Conversione e modulo dell'accelerazione	47
4.3.2	Filtraggio del segnale accelerometrico	48
4.4	Identificazione delle fasi gravitazionali	49
4.4.1	Segmentazione del profilo accelerometrico	49
4.4.2	Classificazione delle fasi $0G$, $1G$ e $2G$	50
4.4.3	Controllo grafico e caratterizzazione delle parabole	50
4.5	Rilevazione dei battiti dal segnale BVP	51
4.5.1	Algoritmi di beat detection	51
4.5.2	Punti fiduciali e punto a metà altezza	53
4.5.3	Selezione dei battiti validi	53
4.6	Calcolo degli indici cardiovascolari	54
4.6.1	Valore medio degli intervalli RR	54
4.6.2	Variabilità degli intervalli RR	54
4.6.3	Ampiezza pulsatile BVP	55
4.7	Associazione degli indici alle fasi gravitazionali	56
4.8	Analisi statistica	57
4.8.1	Analisi esplorativa dei trend lungo le parabole	57
4.8.2	Analisi della media degli intervalli RR	58
4.8.3	Analisi della variabilità degli intervalli RR	58
4.8.4	Analisi dell'ampiezza pulsatile del segnale BVP	59
4.8.5	Test dei ranghi con segno di Wilcoxon	60
4.8.6	Analisi a scala di N soggetti	61
4.8.7	Motivazione della scelta statistica	61
4.9	Parametri della pipeline e implementazione in MATLAB	62
5	Risultati	65
5.1	Introduzione al capitolo	65
5.2	Disponibilità dei dati e criteri di inclusione	65
5.3	Qualità dei dati e statistiche descrittive degli intervalli RR	67
5.4	Analisi dei trend lungo la sequenza delle parabole	69
5.4.1	Significatività statistica delle regressioni lineari	72
5.5	Andamento degli intervalli RR nei task cognitivi	74
5.6	Distribuzione degli intervalli RR per task e fase	76
5.7	Confronto tra fasi gravitazionali tramite test di Wilcoxon	79
5.7.1	Media e log-varianza degli intervalli RR	79
5.7.2	Coefficiente di variazione	83
5.8	Analisi a scala di soggetti	86
5.9	Analisi dell'ampiezza pulsatile del segnale BVP	87
5.10	Sintesi dei risultati principali	90
6	Discussione e conclusioni	93
6.1	Sintesi del lavoro svolto	93
6.2	Interpretazione dei risultati sugli intervalli RR	93
6.3	Discussione sulla variabilità degli intervalli RR	95
6.4	Interpretazione dei risultati relativi al segnale BVP	95
6.5	Ruolo del task cognitivo	96
6.6	Confronto con la letteratura	97
6.7	Valutazione della metodologia	98

6.8	Limiti dello studio	98
6.9	Sviluppi futuri	99
6.10	Conclusioni	100
A	Tabelle estese della letteratura	102
B	Figure supplementari sui segnali accelerometrici	108
B.1	Esempi di segnali accelerometrici per soggetti con diversa numerosità di parabole	108
	Bibliografia	110

Capitolo 1

*The Earth is the cradle of humanity, but one cannot live in the cradle
forever.*

— *Konstantin Tsiolkovsky, 1911*

1 Introduzione

1.1 L'esplorazione spaziale umana e la nascita della medicina spaziale

L'esplorazione spaziale con equipaggio umano rappresenta, sin dagli anni Sessanta, una delle più rilevanti conquiste scientifiche e tecnologiche della storia contemporanea. Con il volo di Yuri Gagarin nel 1961 e l'allunaggio dell'Apollo 11 nel 1969, l'essere umano ha dimostrato la possibilità di sopravvivere e operare in un ambiente radicalmente diverso da quello terrestre. Le missioni Apollo, la stazione MIR e, successivamente, la Stazione Spaziale Internazionale (ISS) hanno consentito permanenze sempre più prolungate in orbita terrestre bassa, rendendo possibile lo studio sistematico dell'adattamento fisiologico umano in condizioni di microgravità.

La medicina spaziale nasce proprio dall'esigenza di comprendere come l'organismo umano reagisca all'assenza del carico gravitazionale, all'esposizione a radiazioni cosmiche, all'isolamento prolungato e alle particolari condizioni operative proprie del volo spaziale. Tra i sistemi maggiormente coinvolti nell'adattamento alla microgravità, il sistema cardiovascolare occupa una posizione centrale. Come discusso nella revisione di Hughson et al. [1], il sistema cardiovascolare è infatti uno dei sistemi più sensibili alla rimozione del gradiente idrostatico, poiché direttamente responsabile del mantenimento della perfusione cerebrale, della stabilità pressoria e della capacità di adattamento alle variazioni posturali e gravitazionali.

Nei prossimi decenni, con l'espansione dei programmi lunari e con la prospettiva di missioni interplanetarie verso Marte, la comprensione dei meccanismi di adattamento cardiovascolare assumerà un ruolo strategico non solo per la sopravvivenza degli astronauti, ma anche per la loro performance operativa. Le condizioni di rientro, atterraggio, attività extraveicolare e permanenza in ambienti a gravità parziale richiedono infatti un sistema cardiovascolare in grado di rispondere rapidamente a cambiamenti del carico gravitazionale.

1.1.1 Dal monitoraggio descrittivo all'analisi quantitativa

Le prime osservazioni fisiologiche durante le missioni spaziali erano inevitabilmente legate alla comparsa di segni clinici evidenti, come edema facciale, congestione cefalica, riduzione del volume degli arti inferiori e alterazioni della tolleranza ortostatica. Con l'evoluzione dei sistemi di acquisizione e telemetria, l'attenzione si è progressivamente spostata verso parametri quantitativi, quali pressione arteriosa, frequenza cardiaca, gittata cardiaca, biomarcatori ematici, imaging cardiaco e misure indirette dell'attività autonoma [1, 2].

In questo scenario, la variabilità della frequenza cardiaca, indicata comunemente come HRV¹, ha assunto un ruolo crescente come indice non invasivo dello stato del

¹Con il termine Heart Rate Variability (HRV) si indica la variabilità temporale tra battiti cardiaci consecutivi. In condizioni fisiologiche, il cuore non batte con intervalli perfettamente costanti: tali fluttuazioni riflettono l'azione integrata del sistema nervoso autonomo, della respirazione, del baroriflesso e di altri meccanismi regolatori.

controllo neurovegetativo. L'interesse per questo approccio è stato favorito da lavori classici che ne hanno formalizzato l'interpretazione in contesti di stress fisiologico e medicina spaziale [3].

1.1.2 La stabilità cardiovascolare come requisito operativo

Durante una missione spaziale, la stabilità cardiovascolare è necessaria per garantire la perfusione cerebrale, sostenere attività fisiche e operative, prevenire episodi pre-sincopali o sincopali e consentire la corretta esecuzione di procedure critiche. Questa criticità emerge soprattutto nelle fasi di transizione gravitazionale, come lancio, rientro, atterraggio e manovre di volo parabolico, durante le quali il sistema cardiovascolare è sottoposto a rapide variazioni di carico [1, 4].

Per questo motivo, lo studio di parametri semplici ma robusti, quali gli intervalli battito-battito, la loro variabilità e le variazioni del segnale fotoplethysmografico periferico, può fornire informazioni utili sulla risposta cardiovascolare acuta a condizioni di gravità alterata.

1.2 Microgravità: definizione fisica e implicazioni emodinamiche

La condizione comunemente definita “assenza di peso” non implica l'annullamento della forza gravitazionale, bensì una condizione di caduta libera continua. In orbita terrestre bassa, per esempio, la gravità è ancora presente, ma l'astronauta e il veicolo spaziale si trovano entrambi in caduta libera attorno alla Terra. Dal punto di vista fisiologico, l'aspetto determinante è la drastica riduzione del gradiente idrostatico lungo l'asse cranio-caudale² del corpo umano.

In condizioni terrestri, la pressione idrostatica determina una distribuzione non uniforme del volume ematico. In posizione eretta, una parte rilevante del sangue tende ad accumularsi negli arti inferiori e nel distretto splancnico³, riducendo il ritorno venoso e richiedendo l'intervento di meccanismi compensatori, tra cui vasocostrizione periferica e aumento della frequenza cardiaca. In microgravità, invece, il gradiente idrostatico viene quasi annullato, favorendo uno spostamento relativo dei fluidi verso il distretto toracico e cefalico, noto come *headward fluid shift* [4, 5].

²Con asse cranio-caudale si intende la direzione anatomica che va dalla testa verso la parte inferiore del corpo, cioè lungo l'asse testa-piedi.

³Il distretto splancnico comprende il compartimento vascolare degli organi addominali, tra cui intestino, fegato, milza e circolo mesenterico; può contenere una quota rilevante di sangue venoso e contribuire alla redistribuzione del volume ematico.

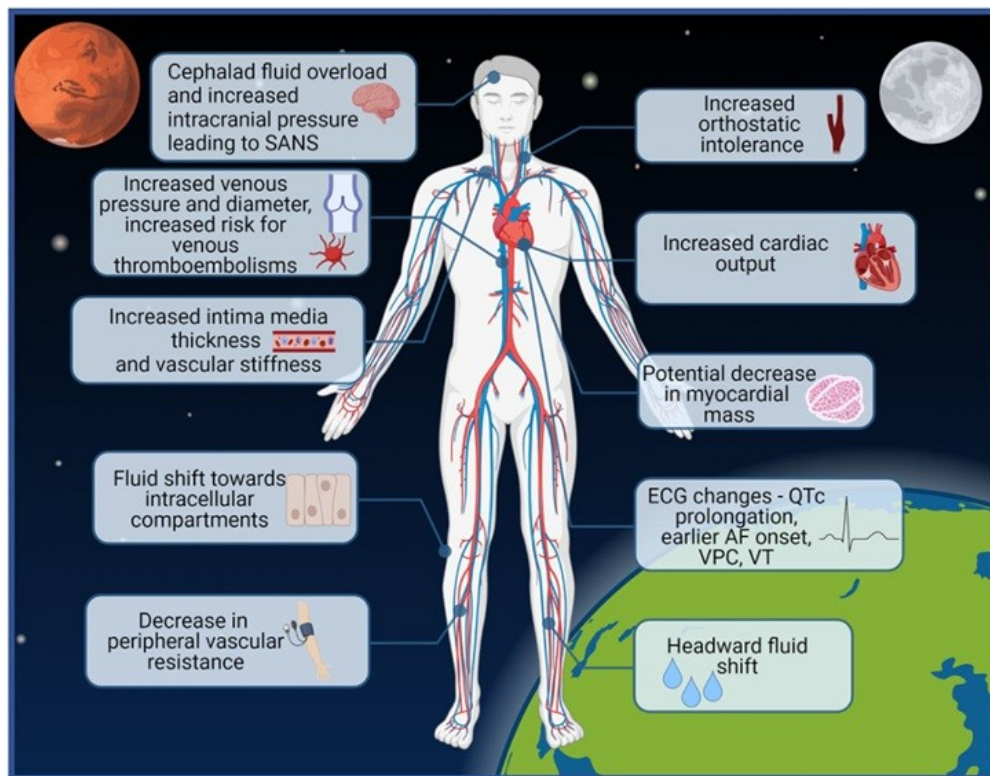


Figura 1.1: Sintesi dei principali processi cardiovascolari associati alla weightlessness, con particolare riferimento allo spostamento cefalico dei fluidi e alle possibili conseguenze emodinamiche e cliniche. Fonte: Jirak et al. [6].

La Figura 1.1 schematizza i principali processi cardiovascolari associati alla weightlessness, con particolare riferimento alla redistribuzione cefalica dei fluidi. Tale redistribuzione determina congestione venosa del distretto superiore, incremento del riempimento cardiaco nelle prime fasi di esposizione e modificazione delle pressioni transmurali. Il risultato è una risposta emodinamica complessa, che dipende dalla durata dell'esposizione, dalla postura di riferimento, dal livello di attività fisica e dalla presenza di contromisure.

1.2.1 Microgravità reale, microgravità simulata e gravità variabile

Dal punto di vista sperimentale, è importante distinguere tra diverse condizioni:

- microgravità reale in volo orbitale, caratterizzata da esposizione prolungata;
- microgravità acuta in volo parabolico, con fasi di circa 20–25 secondi;
- analoghi terrestri, come Head-Down Bed Rest, tilt-table test o sedia a gravità zero;
- condizioni di ipergravità, tipiche delle fasi dinamiche del volo parabolico o di esperimenti in centrifuga.

Gli analoghi terrestri consentono di studiare aspetti specifici della risposta fisiologica in condizioni controllate, ma non riproducono completamente l'ambiente spaziale. Al

contrario, il volo parabolico permette di ottenere brevi intervalli di microgravità reale, ma introduce difficoltà sperimentali legate alla breve durata delle fasi, al movimento, alle vibrazioni e alla non stazionarietà dei segnali [1, 4, 7]. La Tabella 1.1 riassume i principali modelli sperimentali utilizzati per lo studio della risposta cardiovascolare a gravità alterata, evidenziandone vantaggi e limiti principali.

Tabella 1.1: Principali modelli sperimentali utilizzati per lo studio della risposta cardiovascolare a gravità alterata.

Modello	Aspetto simulato	Vantaggi	Limiti principali
Volo parabolico	Microgravità reale acuta e fasi di ipergravità.	Permette di studiare transizioni rapide tra $1G$, $2G$ e $0G$.	Durata molto breve delle fasi; artefatti da movimento; non stazionarietà del segnale.
Head-Down Bed Rest	Redistribuzione cefalica dei fluidi e inattività prolungata.	Utile per studiare adattamenti subacuti e cronici in condizioni controllate.	Non elimina realmente il carico gravitazionale; simula solo alcuni aspetti della microgravità.
Tilt-table test	Stress ortostatico controllato.	Ampiamente usato in ambito clinico per valutare risposta pressoria e autonoma.	Non riproduce la microgravità; focalizzato soprattutto sulla risposta all'ortostatismo.
Centrifuga umana	Ipergravità controllata.	Consente di studiare la risposta cardiovascolare a carichi gravitazionali aumentati.	Produce un gradiente centrifugo dipendente dalla distanza dall'asse di rotazione.
Zero-Gravity Chair	Configurazione posturale con riduzione dello stress ortostatico.	Più confortevole e facilmente applicabile rispetto al tilt-table in alcuni soggetti.	Non rappresenta una vera condizione di microgravità.

1.3 Il volo parabolico come modello sperimentale di gravità variabile

Tra i modelli disponibili a Terra, il volo parabolico rappresenta uno degli strumenti più rilevanti per studiare la risposta fisiologica acuta alla microgravità reale e alle rapide transizioni del carico gravitazionale. A differenza di protocolli come l'Head-Down Bed Rest o il tilt-table test, che riproducono solo alcuni aspetti della redistribuzione dei fluidi corporei, il volo parabolico consente di ottenere brevi intervalli di quasi assenza di peso all'interno di una sequenza dinamica che comprende anche fasi di ipergravità. Per questo motivo, esso costituisce un contesto sperimentale particolarmente adatto allo

studio delle variazioni acute di frequenza cardiaca, variabilità della frequenza cardiaca e risposta pulsatile periferica in condizioni di gravità alterata.

Nel contesto europeo, le campagne scientifiche di volo parabolico sono condotte principalmente da Novespace, società controllata dal CNES, in collaborazione con agenzie spaziali quali ESA, CNES e DLR. Storicamente è stato utilizzato l'Airbus A300 ZERO-G, impiegato nelle campagne europee di microgravità fino al 2014 circa; a partire dal 2015 esso è stato sostituito dall'Airbus A310 ZERO-G, velivolo appositamente modificato per ospitare esperimenti scientifici e soggetti umani durante manovre paraboliche ripetute. L'Airbus A310 ZERO-G rappresenta quindi una delle principali piattaforme europee per esperimenti in condizioni di gravità alterata [8, 9]. La Figura 1.2 mostra l'Airbus A310 ZERO-G utilizzato nelle campagne europee di volo parabolico.



Figura 1.2: Airbus A310 ZERO-G utilizzato per campagne di volo parabolico. Fonte: ESA [10].

Il volo parabolico consiste in una manovra che modifica l'assetto e la traiettoria dell'aeromobile, consentendo di ridurre temporaneamente il peso apparente dei soggetti e della strumentazione a bordo. Durante la fase centrale della parabola, il velivolo segue una traiettoria balistica controllata: in questa condizione, aeromobile, soggetti e strumenti si trovano in caduta libera e sperimentano quindi una condizione di microgravità.

È importante sottolineare che la forza gravitazionale terrestre non viene annullata. Ciò che viene drasticamente ridotto è la reazione vincolare, cioè la forza di supporto esercitata dal velivolo sui corpi al suo interno. Per questo motivo, i soggetti non percepiscono il proprio peso e si trovano in una condizione di quasi assenza di peso. Nella pratica, a causa della resistenza atmosferica, delle correzioni di assetto e delle inevitabili perturbazioni del volo, la gravità residua non è esattamente nulla, ma rimane molto piccola rispetto a $1G$.

Una singola parabola è generalmente caratterizzata da una sequenza di fasi gravitazionali ben definite. Dopo una fase di volo in condizioni prossime a $1G$, l'aeromobile entra in una fase di pull-up, durante la quale i soggetti sono esposti a ipergravità, tipicamente dell'ordine di $1.5G$ – $1.8G$. Segue quindi la fase centrale della parabola, in cui viene raggiunta la condizione di microgravità per circa 20–25 secondi. Infine, nella fase di pull-out, si osserva una nuova esposizione a ipergravità prima del ritorno al volo livellato. Il profilo completo della parabola non deve quindi essere interpretato come una semplice esposizione a $0G$, ma come una successione di transizioni $1G \rightarrow 2G \rightarrow 0G \rightarrow 2G \rightarrow 1G$, in cui anche le fasi di ipergravità contribuiscono in modo rilevante alla risposta cardiovascolare. La Figura 1.3 riporta schematicamente la sequenza gravitazionale tipica di una manovra parabolica.

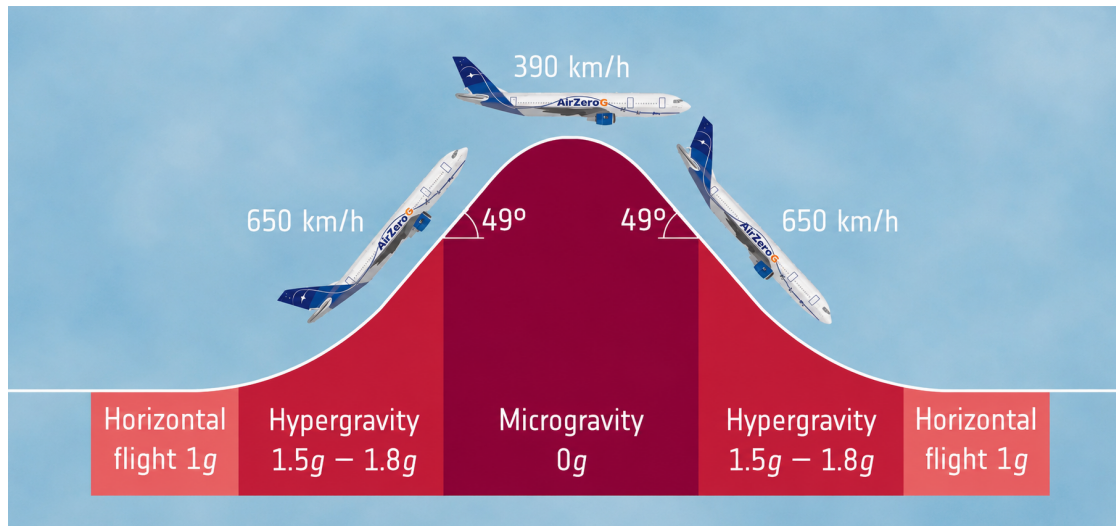


Figura 1.3: Schema delle principali fasi di una manovra di volo parabolico: volo livellato a $1G$, fase di ipergravità, microgravità e successiva fase di ipergravità. Fonte: ESA [10].

Dal punto di vista cardiovascolare, questa successione di condizioni rappresenta un paradigma sperimentale particolarmente interessante, poiché consente di osservare la risposta del sistema a rapide variazioni del carico gravitazionale. Durante le fasi di ipergravità, l'aumento del carico lungo l'asse corporeo tende a favorire lo spostamento del sangue verso i distretti inferiori, con possibile riduzione del ritorno venoso e incremento dello stress ortostatico. In tali condizioni, il sistema nervoso autonomo può essere chiamato ad aumentare la risposta compensatoria, con possibili variazioni della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e della variabilità battito-battito.

La fase di microgravità, invece, determina la rapida riduzione del gradiente idrostatico cranio-caudale e promuove uno spostamento relativo dei fluidi verso il distretto toracico e cefalico. Tale redistribuzione modifica il ritorno venoso, il precarico cardiaco e l'attivazione dei riflessi cardiovascolari. Studi condotti durante voli parabolici hanno mostrato che le risposte di HR e HRV possono dipendere dalla postura, dal livello di gravità e dalla durata della finestra analizzata. In particolare, in posizione eretta o seduta, la microgravità acuta è stata associata in alcuni lavori a una maggiore modulazione vagale relativa e a un incremento di alcuni indici di variabilità, mentre l'aumento del livello di gravità tende a correlare con una riduzione degli indici vagali e della variabilità cardiovascolare complessiva [11, 12].

Questi aspetti sono particolarmente rilevanti per il presente lavoro, poiché gli indici cardiovascolari non vengono analizzati in condizioni di riposo stabile, ma durante fasi brevi e ripetute di gravità variabile, mentre i soggetti svolgono compiti cognitivi. Il carico cognitivo può infatti modulare l'attività del sistema nervoso autonomo, influenzando la frequenza cardiaca e la HRV anche a parità di condizione gravitazionale. Di conseguenza, la risposta osservata durante il volo parabolico deve essere interpretata come il risultato dell'interazione tra carico gravitazionale, transizioni rapide e richiesta cognitiva del task sperimentale.

Il volo parabolico presenta però anche importanti limiti metodologici. La breve durata delle singole fasi rende complessa l'analisi di indici che richiedono finestre temporali lunghe e segnali stazionari, come alcune misure spettrali della HRV. Inoltre, l'ambiente sperimentale è caratterizzato da movimento, vibrazioni, possibili artefatti da postura e variazioni rapide della perfusione periferica. Questi aspetti rendono

necessaria una pipeline di analisi robusta, in grado di distinguere i battiti fisiologicamente plausibili dagli artefatti e di associare correttamente ciascun valore alla fase gravitazionale corrispondente.

Nel presente lavoro, il volo parabolico costituisce quindi non solo il contesto sperimentale, ma anche il principale vincolo metodologico. Le fasi $0G$, $1G$ e $2G$ devono essere identificate accuratamente a partire dal segnale accelerometrico, mentre gli indici cardiovascolari devono essere calcolati tenendo conto della durata limitata delle finestre, della presenza di transitori, della possibile non stazionarietà del segnale e del task cognitivo svolto dai soggetti. In questa prospettiva, l'analisi degli intervalli RR , di $\log(s^2(RR))$ e dell'ampiezza pulsatile ΔBVP permette di studiare in modo sintetico ma robusto la relazione tra risposta cardiovascolare, variazioni di gravità e carico cognitivo.

1.4 Contesto scientifico e rilevanza clinica

L'interesse per la fisiologia cardiovascolare in microgravità nasce da tre esigenze principali:

1. garantire la sicurezza degli astronauti durante missioni di lunga durata;
2. prevenire l'intolleranza ortostatica al rientro su pianeti con gravità;
3. comprendere meccanismi fisiopatologici applicabili anche alla medicina terrestre.

Numerosi studi condotti durante missioni shuttle, missioni ISS, voli parabolici e analoghi terrestri hanno dimostrato che la microgravità induce un complesso processo di adattamento noto come *cardiovascular deconditioning*. Tale processo comprende riduzione del volume plasmatico, modificazioni della funzione baroriflessa, alterazioni del controllo autonomico e ridotta tolleranza ortostatica [1, 2, 4].

Parallelamente, lo sviluppo di tecniche non invasive di monitoraggio cardiaco ha reso possibile analizzare la regolazione cardiovascolare attraverso parametri semplici, come frequenza cardiaca e intervalli battito-battito, e indici più complessi, come la HRV. Nel contesto del volo parabolico, tuttavia, la brevità delle finestre temporali suggerisce di privilegiare indici robusti, direttamente interpretabili e compatibili con segnali non perfettamente stazionari.

1.4.1 Dalla clinica alla modellistica

Accanto all'approccio sperimentale, negli ultimi anni è cresciuto l'interesse verso modelli interpretativi e computazionali in grado di collegare misure osservabili, come frequenza cardiaca, pressione arteriosa e gittata cardiaca, a meccanismi fisiologici più profondi, come baroriflesso, compliance vascolare, ritorno venoso e risposta neuro-ormonale. Questo approccio è particolarmente utile negli scenari in cui le misure sperimentali sono difficili, incomplete o limitate da vincoli operativi, come nel caso del volo spaziale e del volo parabolico [2, 13, 14].

1.5 Motivazioni e obiettivi della tesi

Nonostante l'ampia letteratura disponibile, persistono questioni aperte riguardo alla dinamica fine delle risposte cardiovascolari durante transizioni gravitazionali acute. In

particolare, non è sempre immediato stabilire come varino, nelle diverse fasi del volo parabolico, il ritmo cardiaco medio, la variabilità degli intervalli battito-battito e la risposta pulsatile periferica misurata tramite segnale BVP/PPG.

Il presente lavoro si propone di contribuire a tale analisi attraverso:

- l'estrazione degli intervalli battito-battito da segnali BVP/PPG;
- l'identificazione delle fasi gravitazionali mediante segnale accelerometrico;
- la selezione dei battiti validi tramite criteri fisiologici e metodologici;
- il confronto tra fasi $0G$, $1G$ e $2G$ sui valori medi degli intervalli RR;
- il confronto tra fasi sulla variabilità degli intervalli RR, espressa tramite $\log(s^2(RR))$;
- l'analisi dell'ampiezza pulsatile del segnale BVP, indicata come ΔBVP .

L'obiettivo generale è quindi valutare se e come le diverse condizioni gravitazionali del volo parabolico siano associate a variazioni misurabili della dinamica cardiovascolare, tenendo conto anche del task cognitivo svolto dai soggetti. In questa prospettiva, gli indici considerati permettono di analizzare la relazione tra carico gravitazionale, richiesta cognitiva e risposta cardiovascolare attraverso grandezze semplici, robuste e compatibili con la durata limitata delle fasi sperimentali.

1.5.1 Impostazione generale del lavoro

La prima parte della tesi fornisce un inquadramento fisiologico e metodologico dei principali fenomeni cardiovascolari osservati in microgravità e in condizioni di gravità variabile. Successivamente viene descritta la pipeline di analisi dei segnali, comprendente il pre-processing, l'identificazione delle fasi gravitazionali, l'estrazione degli intervalli RR, la selezione dei battiti validi e il calcolo degli indici considerati. La parte finale è dedicata alla presentazione e discussione dei risultati, organizzati in tre blocchi principali: valori medi degli intervalli RR, $\log(s^2(RR))$ e ΔBVP .

Capitolo 2

That's one small step for a man, one giant leap for mankind.
— Neil Armstrong, 1969

2 Fisiologia cardiovascolare in microgravità

2.1 Redistribuzione dei fluidi e adattamento emodinamico acuto

Nei primi minuti di esposizione alla microgravità si verifica uno spostamento rapido dei fluidi verso il distretto toracico e cefalico. Questo fenomeno produce congestione venosa del distretto superiore, modificazione del ritorno venoso e variazione del precarico cardiaco. La redistribuzione dei fluidi rappresenta uno dei meccanismi cardine dell'adattamento cardiovascolare allo spazio, poiché modifica profondamente le condizioni di lavoro del cuore e dei vasi.

Uno degli aspetti più interessanti, documentato da Petersen et al. [5], è la possibile riduzione della pressione venosa centrale nonostante l'aumento del riempimento cardiaco. Tale apparente paradosso può essere interpretato considerando la variazione della pressione intratoracica e delle pressioni transmurali. In microgravità, infatti, la rimozione del carico gravitazionale modifica anche le forze esterne applicate alle strutture toraciche e vascolari, influenzando la relazione tra volume centrale e pressione misurata. La Figura 2.1 sintetizza qualitativamente la risposta emodinamica acuta associata all'ingresso in microgravità.

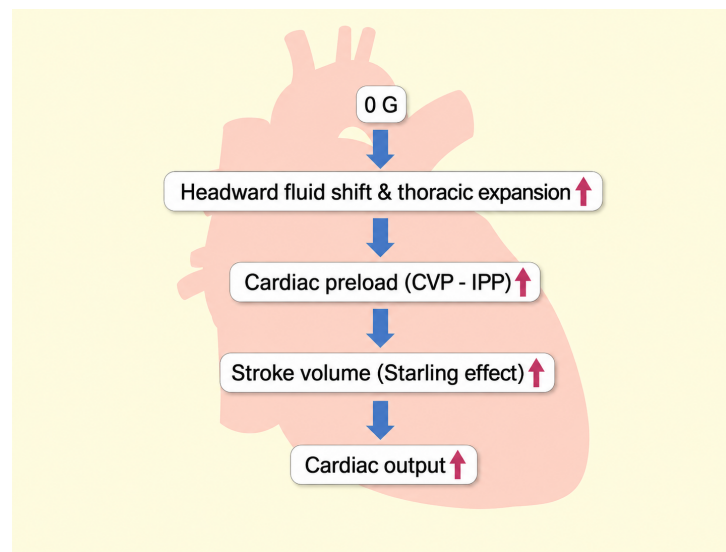


Figura 2.1: Schema qualitativo della risposta emodinamica acuta alla microgravità. Fonte: adattato da Norsk [15].

L'aumento iniziale del ritorno venoso può favorire il meccanismo di Frank-Starling, con incremento della gittata sistolica e della portata cardiaca nelle fasi acute. Tuttavia, tale risposta non deve essere interpretata come un fenomeno isolato: essa si inserisce in un processo di adattamento più ampio, che coinvolge regolazione neuro-ormonale, controllo autonomico e progressiva riduzione del volume plasmatico.

2.1.1 Fase acuta, subacuta e cronica

È utile distinguere tre scale temporali dell'adattamento cardiovascolare:

- **fase acuta**, della durata di minuti o ore, dominata dallo shift di fluidi, dalle variazioni di precarico e dalle modificazioni delle pressioni transmurali;
- **fase subacuta**, della durata di giorni, caratterizzata da riduzione del volume plasmatico e ribilanciamento neuro-ormonale;
- **fase cronica**, della durata di settimane o mesi, associata a rimodellamento funzionale, alterazioni della risposta autonoma e ridotta tolleranza ortostatica al rientro.

Le evidenze provenienti da missioni ISS e revisioni di sintesi suggeriscono che molti parametri cardiovascolari tendano a stabilizzarsi su un nuovo equilibrio, spesso confrontato con la postura supina terrestre, ma caratterizzato da peculiarità specifiche dell'ambiente spaziale [1, 2, 4].

2.1.2 Implicazioni cliniche immediate

La congestione cefalica è associata a segni clinici tipici, come il cosiddetto *puffy face*, la riduzione del volume degli arti inferiori e alterazioni del ritorno venoso giugulare. Sebbene questi aspetti non costituiscano il focus principale della presente tesi, essi rappresentano un contesto fisiologico importante, poiché possono influenzare la perfusione periferica e quindi anche la qualità di segnali ottici come il BVP/PPG.

2.2 Riduzione del volume plasmatico e regolazione neuro-ormonale

Nei giorni successivi all'ingresso in orbita, l'organismo attiva meccanismi compensatori che portano a una riduzione del volume plasmatico. La redistribuzione cefalica dei fluidi viene interpretata dai sistemi regolatori come una condizione di relativa ipervolemia centrale. Di conseguenza, si osservano modificazioni della diuresi, della secrezione di ormoni regolatori e dell'equilibrio idro-salino.

Zhu et al. [4] riportano una riduzione del volume plasmatico nelle prime settimane di missione, mentre Hughson et al. [1] sottolineano come tale riduzione rappresenti uno dei principali determinanti dell'intolleranza ortostatica post-volo. Quando l'astronauta ritorna in un ambiente gravitazionale, la volemia ridotta può limitare la capacità di mantenere un adeguato ritorno venoso e una pressione arteriosa stabile in ortostatismo.

2.2.1 Conseguenze emodinamiche della riduzione di volemia

La diminuzione del volume plasmatico può determinare:

- riduzione della pressione di riempimento sistemica;
- maggiore suscettibilità alla caduta pressoria al rientro;
- tachicardia compensatoria in ortostatismo;

- modificazioni della risposta baroriflessa;
- maggiore tendenza al pooling venoso negli arti inferiori al ritorno in 1G.

Questi fenomeni risultano particolarmente rilevanti per le missioni future verso Luna e Marte, dove gli astronauti dovranno recuperare rapidamente capacità operative in ambienti a gravità parziale.

2.3 Pressione arteriosa e resistenza vascolare sistemica

Le misurazioni ambulatoriali effettuate durante missioni spaziali mostrano che la pressione arteriosa può modificarsi in funzione della postura di riferimento, della durata della missione, della presenza di contromisure e della fase di adattamento considerata. Rispetto alla postura seduta terrestre, la microgravità può comportare una riduzione della richiesta di regolazione pressoria contro il gradiente idrostatico [1].

Gallo et al. [2] descrivono il cardiovascular deconditioning come una riorganizzazione progressiva del controllo emodinamico, caratterizzata da variazioni del carico cardiaco, della distribuzione dei volumi e delle resistenze vascolari. In tale contesto, la pressione arteriosa media non può essere interpretata isolatamente, ma deve essere collegata a portata cardiaca, resistenza periferica, volume plasmatico e risposta autonoma.

2.3.1 Ritmo circadiano e misure ambulatoriali

Un aspetto rilevante nelle missioni prolungate è la valutazione ambulatoriale dei parametri cardiovascolari, mediante monitoraggio Holter pressorio e cardiaco. Queste misure consentono di studiare non solo i valori medi, ma anche la variabilità circadiana e l'eventuale attenuazione dei ritmi fisiologici. La conservazione o alterazione dei pattern circadiani in microgravità è un tema di interesse perché intreccia regolazione neurovegetativa, sonno, stress operativo e adattamento cardiovascolare [1, 2].

2.4 Gittata cardiaca e rimodellamento cardiaco

Studi mediante ecocardiografia, Doppler e tecniche di misura non invasive hanno evidenziato che la gittata cardiaca in microgravità può risultare aumentata nelle fasi acute, soprattutto quando il confronto viene effettuato rispetto alla postura seduta o eretta terrestre [1, 5]. Tale incremento è coerente con la redistribuzione dei fluidi verso il compartimento centrale e con l'aumento del ritorno venoso.

Nel lungo periodo, tuttavia, il sistema cardiovascolare tende ad adattarsi alla nuova condizione. Il rimodellamento cardiaco osservato durante missioni di lunga durata appare, nella maggior parte degli studi, prevalentemente funzionale e almeno in parte reversibile. Alcuni lavori suggeriscono una riduzione della massa ventricolare sinistra, interpretabile come adattamento alla riduzione del carico meccanico e della richiesta di lavoro contro gravità [1, 2].

2.4.1 Carico meccanico e decondizionamento

In assenza del carico gravitazionale terrestre, variano:

- il profilo di riempimento ventricolare;
- il carico di lavoro cardiovascolare durante le attività quotidiane;
- la distribuzione delle pressioni transmurali;
- la necessità di mantenere la pressione arteriosa contro un gradiente idrostatico verticale.

Questo insieme di fattori favorisce un adattamento che, pur non essendo necessariamente patologico durante la permanenza in microgravità, può diventare critico quando il sistema viene nuovamente chiamato a gestire rapide variazioni idrostatiche al rientro o in condizioni di gravità parziale.

2.5 Baroriflesso e intolleranza ortostatica

Il baroriflesso arterioso rappresenta il principale sistema di regolazione a breve termine della pressione arteriosa. Esso agisce rilevando variazioni della pressione nei distretti barocettivi, in particolare seno carotideo e arco aortico, e modulando di conseguenza frequenza cardiaca, contrattilità e tono vascolare periferico.

In microgravità può verificarsi un adattamento del set-point operativo del controllo baroriflesso. La ridotta necessità di compensare un gradiente idrostatico verticale, insieme alla riduzione progressiva del volume plasmatico, può modificare la risposta del sistema alle perturbazioni pressorie [1, 4].

Al rientro in condizioni di 1G, la riattivazione del gradiente idrostatico può determinare intolleranza ortostatica, caratterizzata da tachicardia compensatoria, riduzione pressoria, vertigini, presincope o sincope. Tale condizione rappresenta una delle manifestazioni clinicamente più rilevanti del deconditioning cardiovascolare post-volo. In questo senso, l'intolleranza ortostatica può essere interpretata come l'esito funzionale di più adattamenti concomitanti: riduzione della volemia, modificazione della risposta baroriflessa, alterata distribuzione venosa e ridotta capacità vasocostrittiva periferica.

2.5.1 Riproduzione sperimentale dell'intolleranza ortostatica

La comprensione dell'intolleranza ortostatica post-volo si basa anche sull'impiego di modelli terrestri in grado di riprodurre selettivamente alcuni determinanti fisiologici della microgravità. L'Head-Down Bed Rest, ad esempio, consente di studiare gli effetti combinati della redistribuzione cefalica dei fluidi e dell'inattività prolungata, mentre i protocolli di tilt-table permettono di valutare in modo controllato la risposta cardiovascolare al ripristino di un gradiente idrostatico lungo l'asse cranio-caudale.

In questo contesto, gli analoghi terrestri non devono essere interpretati come riproduzioni complete dell'ambiente spaziale, ma come strumenti sperimentali utili per isolare specifici meccanismi: riduzione del volume plasmatico, alterazione della risposta baroriflessa, modificazione del ritorno venoso e ridotta capacità di compenso all'ortostatismo. Tali aspetti sono centrali per comprendere perché, dopo un periodo di esposizione alla microgravità, il ritorno a condizioni di 1G possa essere associato a tachicardia compensatoria, ipotensione, vertigini o sincope.

Alla luce dei meccanismi discussi, la Tab. 2.1 riassume i principali adattamenti cardiovascolari alla microgravità e le relative implicazioni fisiologiche.

Tabella 2.1: Principali adattamenti cardiovascolari alla microgravità e relative implicazioni fisiologiche.

Fenomeno	Meccanismo principale	Possibile conseguenza
Redistribuzione dei fluidi	Riduzione del gradiente idrostatico e spostamento verso torace e distretto cefalico	Congestione cefalica, variazione del ritorno venoso e del precarico.
Riduzione del volume plasmatico	Risposta neuro-ormonale alla relativa ipervolemia centrale	Maggiore suscettibilità all'intolleranza ortostatica al rientro.
Modificazioni pressorie e vascolari	Ridotta richiesta di regolazione contro il gradiente idrostatico	Riorganizzazione del controllo emodinamico e delle resistenze periferiche.
Rimodellamento cardiaco	Riduzione del carico meccanico e del lavoro cardiovascolare	Possibile riduzione della massa ventricolare e decondizionamento funzionale.
Alterazione del baroriflesso	Adattamento del set-point operativo e ridotta sollecitazione ortostatica	Tachicardia compensatoria, ipotensione, presincope o sincope al ritorno in 1G.

Capitolo 3

*Not everything that can be counted counts, and not everything that counts
can be counted.*

— *William Bruce Cameron, 1963*

3 Risposta cardiovascolare in gravità alterata: evidenze da analoghi terrestri e voli parabolici

Il sistema nervoso autonomo rappresenta uno dei principali fattori chiave dell'adattamento cardiovascolare alle variazioni gravitazionali. Attraverso l'interazione tra componente simpatica e parasimpatica, esso contribuisce alla regolazione della frequenza cardiaca, della contrattilità miocardica, del tono vascolare periferico¹ e della pressione arteriosa. La componente parasimpatica, mediata principalmente dal nervo vago², agisce su scale temporali rapide e modula battito per battito la frequenza cardiaca. La componente simpatica, invece, presenta una dinamica più lenta e coopera all'aumento della frequenza cardiaca, della contrattilità e del tono vasocostrittivo periferico. In condizioni fisiologiche, il controllo cardiovascolare è dovuto all'equilibrio dinamico tra queste due componenti, integrato con meccanismi quali il baroriflesso e i riflessi cardiopolmonari.

3.1 Frequenza cardiaca, HRV e regolazione autonoma

La frequenza cardiaca (HR, *heart rate*) e la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) rappresentano due grandezze ampiamente utilizzate per descrivere la risposta cardiovascolare a condizioni ambientali e fisiologiche alterate. La HR fornisce una misura diretta della risposta cronotropa del cuore, mentre la HRV descrive le variazioni battito-battito degli intervalli cardiaci e viene spesso utilizzata come indicatore indiretto della regolazione autonoma.

In medicina spaziale, l'analisi della HRV ha avuto un ruolo storico importante. Baevskii et al. [3] sottolineano infatti come la medicina spaziale sia stata uno dei primi ambiti applicativi in cui la variabilità del ritmo cardiaco è stata impiegata per valutare lo stato dei sistemi regolatori dell'organismo in condizioni estreme. La HRV non deve essere interpretata come una misura diretta e isolata del tono simpatico o parasimpatico, ma come il risultato dell'interazione tra molteplici meccanismi di controllo: attività autonoma, baroriflesso, respirazione, stato posturale, stress psicofisico e condizioni sperimentali.

Dal punto di vista fisiologico, una maggiore variabilità degli intervalli RR è spesso associata a una maggiore modulazione vagale e a una maggiore flessibilità del controllo cardiovascolare. Al contrario, una riduzione della variabilità può indicare una risposta più rigida, spesso associata a stress fisiologico, attivazione simpatica o ridotta capacità di adattamento. Tuttavia, tale interpretazione deve essere sempre contestualizzata,

¹Con tono vascolare periferico si intende il grado di contrazione della muscolatura liscia dei vasi sanguigni (principalmente arteriole e piccoli vasi). Un aumento del tono vascolare determina vasocostrizione e contribuisce al mantenimento della pressione arteriosa, mentre una sua riduzione favorisce vasodilatazione e diminuzione delle resistenze periferiche.

²Il nervo vago è il principale nervo parasimpatico diretto al cuore. È il decimo dei nervi cranici e il più lungo del sistema nervoso autonomo. Regola le funzioni vitali involontarie come il battito cardiaco, la respirazione e la digestione

soprattutto in condizioni dinamiche come il volo parabolico, in cui le fasi gravitazionali sono brevi e il segnale può essere non stazionario.

Nel contesto della presente tesi, HR e HRV assumono quindi una duplice funzione. Da un lato permettono di descrivere la risposta cardiovascolare alle variazioni acute del carico gravitazionale; dall'altro possono risentire anche della richiesta cognitiva imposta dal task sperimentale. Di conseguenza, la risposta osservata durante il volo non deve essere interpretata come effetto esclusivo della fase gravitazionale, ma come risultato dell'interazione tra accelerazione imposta, postura, durata della finestra di analisi, qualità del segnale e carico mentale. Studi sulla relazione tra carico cognitivo e segnali cardiovascolari hanno infatti mostrato che la frequenza cardiaca e la HRV possono variare in funzione della richiesta attentiva e del workload mentale [16, 17]. Nel contesto specifico del volo parabolico, inoltre, l'esecuzione di task attentivi può essere influenzata dalla condizione di microgravità, confermando la necessità di considerare congiuntamente fattori gravitazionali e cognitivi nell'interpretazione dei segnali fisiologici [18].

3.2 Analoghi terrestri della microgravità e della gravità alterata

Lo studio degli effetti cardiovascolari della microgravità reale è limitato dalla difficoltà di accesso al volo spaziale e dalla ridotta numerosità dei soggetti disponibili. Per questo motivo, la letteratura ricorre frequentemente ad analoghi terrestri, cioè protocolli sperimentali in grado di riprodurre alcune componenti fisiologiche dell'ambiente spaziale, pur senza replicarlo completamente.

Dopo aver introdotto i principali modelli sperimentali di gravità alterata, è utile richiamarne il ruolo specifico nello studio della risposta cardiovascolare.

Tra gli analoghi più utilizzati rientrano l'Head-Down Bed Rest (HDBR), il tilt-table test, la lower body negative pressure (LBNP), l'immersione in acqua e, per l'esposizione a ipergravità, la centrifuga umana. Ciascuno di questi protocolli consente di isolare aspetti specifici dei meccanismi fisiologici rilevanti, come la redistribuzione dei fluidi, lo stress ortostatico, il decondizionamento cardiovascolare e la risposta autonoma.

Nel caso dell'HDBR, l'esposizione prolungata alla posizione supina inclinata con la testa verso il basso (-4° o -6°) determina un insieme di adattamenti che richiamano alcuni aspetti del decondizionamento cardiovascolare osservato durante la permanenza nello spazio. Il protocollo riduce quasi completamente il gradiente idrostatico lungo l'asse corporeo e limita l'attività muscolare, modificando il carico funzionale sul sistema cardiovascolare. Gli effetti acuti includono una redistribuzione centrale dei fluidi, con possibile aumento della gittata cardiaca e dello stroke volume, mentre esposizioni più prolungate possono associarsi a riduzione del volume plasmatico, alterazioni baroriflesse e ridotta tolleranza ortostatica nella fase di recupero [1, 4].

Tali effetti non sono identici a quelli del volo spaziale, poiché il gradiente gravitazionale non viene eliminato, ma ruotato rispetto all'asse corporeo; tuttavia, l'HDBR rappresenta uno dei modelli più utilizzati per studiare adattamenti subacuti e cronici in condizioni controllate [1, 4].

Dal punto di vista di HR e HRV, gli studi in HDBR mostrano risultati dipendenti dalla durata dell'esperimento, dalla postura di misura e dalla presenza di contromisure. In generale, il bed rest prolungato può essere associato a modificazioni della frequenza

cardiaca e della regolazione autonoma, soprattutto quando i soggetti vengono valutati durante test ortostatici o nella fase post-esposizione. In alcuni protocolli si osserva una maggiore tachicardia compensatoria dopo il periodo di bed rest, interpretabile come risposta alla ridotta capacità del sistema cardiovascolare di sostenere il ritorno alla posizione eretta. L'esercizio fisico, la gravità artificiale intermittente o altre contro-misure possono attenuare parte di questi effetti, suggerendo che il decondizionamento autonomico e vascolare sia almeno parzialmente modulabile.

Il tilt-table test e la LBNP hanno invece una finalità più specifica: indurre o simulare uno stress ortostatico controllato. Nel tilt-table test, il passaggio da posizione supina a posizione inclinata verso l'alto favorisce lo spostamento del sangue verso i distretti inferiori, riducendo il ritorno venoso e richiedendo un aumento della risposta baroriflessa. La LBNP produce un effetto simile mediante una pressione negativa applicata alla parte inferiore del corpo, richiamando sangue verso gli arti inferiori. In entrambi i casi, le variazioni di HR e HRV sono utilizzate per valutare l'efficienza della regolazione autonoma e la suscettibilità all'intolleranza ortostatica. La Figura 3.1 mostra due esempi di modelli posturali utilizzati per studiare la risposta cardiovascolare a variazioni del carico gravitazionale o ortostatico.

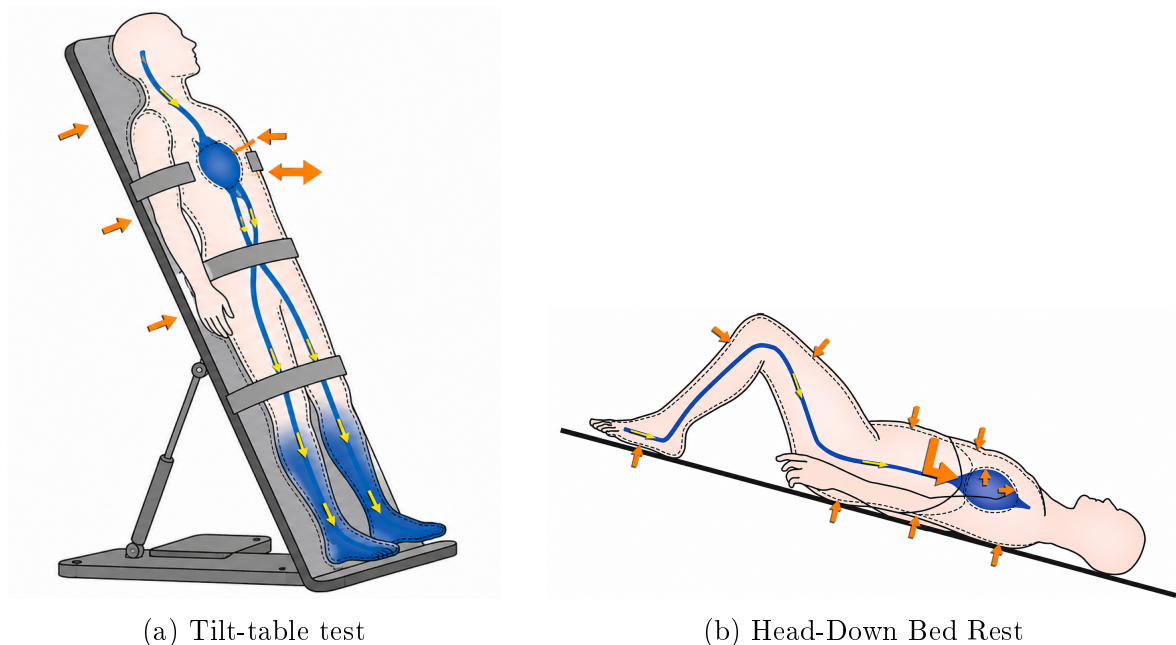


Figura 3.1: Rappresentazione schematica di due modelli sperimentali utilizzati per studiare la risposta cardiovascolare a variazioni posturali e condizioni analoghe alla gravità alterata.

Accanto a questi, sono stati proposti anche modelli posturali alternativi, come la cosiddetta zero-gravity chair. Essa non riproduce una condizione di microgravità reale, ma consente di modificare la distribuzione posturale del carico corporeo e di confrontare la risposta HRV con quella ottenuta mediante tilt-table. Studi preliminari suggeriscono che configurazioni posturali differenti possano produrre risposte autonome non completamente sovrapponibili, confermando l'importanza della postura nell'interpretazione degli indici HRV [7].

Nel complesso, gli analoghi terrestri sono fondamentali perché permettono di studiare in modo controllato singoli aspetti della risposta cardiovascolare alla gravità alterata.

Tuttavia, essi non riproducono la sequenza dinamica tipica del volo parabolico, in cui microgravità e ipergravità si alternano rapidamente. Per questo motivo, i risultati ottenuti dagli analoghi terrestri sono utili per interpretare i meccanismi fisiologici di base, ma devono essere integrati con studi condotti in condizioni di microgravità reale acuta.

3.3 Ipergravità e risposta cardiovascolare

L'ipergravità rappresenta una condizione sperimentale rilevante sia per il volo aeronautico sia per il volo spaziale, in particolare durante lancio, rientro e manovre dinamiche. Dal punto di vista cardiovascolare, l'aumento del carico gravitazionale lungo l'asse cranio-caudale favorisce lo spostamento del sangue verso i distretti inferiori del corpo, riducendo il ritorno venoso centrale e aumentando lo stress ortostatico. Questa condizione richiede un intervento compensatorio dei meccanismi baroriflessi e cardiopolmonari, con possibili variazioni di HR, pressione arteriosa e variabilità battito-battito. È importante osservare che l'effetto dell'ipergravità sul sistema cardiovascolare dipende non solo dall'intensità del carico accelerativo, ma anche dalla direzione dell'accelerazione rispetto all'asse corporeo. Durante alcune fasi del volo spaziale, come lancio e rientro, la postura supina e la flessione di anche e ginocchia consentono di direzionare il carico principalmente lungo l'asse torace-schiena, aumentando la tolleranza all'accelerazione e limitando il pooling venoso verso gli arti inferiori (Figura 3.2).

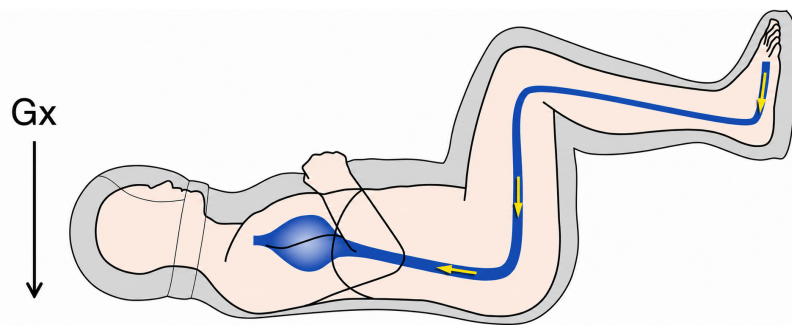


Figura 3.2: Rappresentazione schematica della postura adottata durante il lancio.

Un esempio classico è rappresentato dallo studio di McKenzie [19], in cui soggetti sani furono esposti a livelli crescenti di accelerazione tramite centrifuga umana. L'aumento della gravità simulata determinava un incremento delle fluttuazioni pressorie, in particolare alla frequenza respiratoria e nelle componenti a bassa frequenza della pressione arteriosa. Gli intervalli battito-battito, invece, non mostravano variazioni spettrali altrettanto marcate. Questo risultato suggerisce che l'aumento del carico gravitazionale agisca in modo rilevante sul controllo pressorio e sul ritorno venoso, anche quando le variazioni della HRV non risultano immediatamente evidenti.

La Figura 3.3 rappresenta schematicamente una centrifuga umana, utilizzata per riprodurre condizioni controllate di ipergravità.

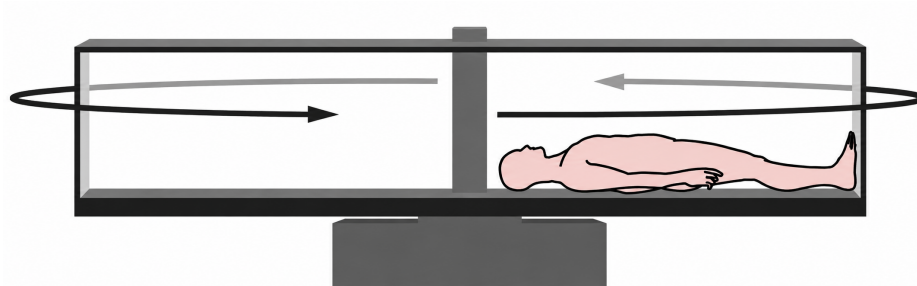


Figura 3.3: Rappresentazione schematica di una centrifuga umana utilizzata per simulare condizioni di ipergravità controllata.

Questi studi sono utili per interpretare anche il volo parabolico, poiché la fase di microgravità è preceduta e seguita da fasi di ipergravità. Di conseguenza, l'analisi della risposta cardiovascolare in volo parabolico non può essere limitata alla sola fase $0G$, ma deve tenere conto dell'intera sequenza gravitazionale.

3.4 Volo parabolico e transizioni gravitazionali

Il volo parabolico è stato già introdotto nel Capitolo 1 come modello sperimentale di gravità variabile. In questa sede l'attenzione viene posta soprattutto sulle implicazioni cardiovascolari della sequenza di fasi che caratterizza ogni parabola. Una singola parabola non consiste infatti in una semplice esposizione alla microgravità, ma in una transizione rapida tra normogravità, ipergravità, microgravità, nuova ipergravità e ritorno alla normogravità.

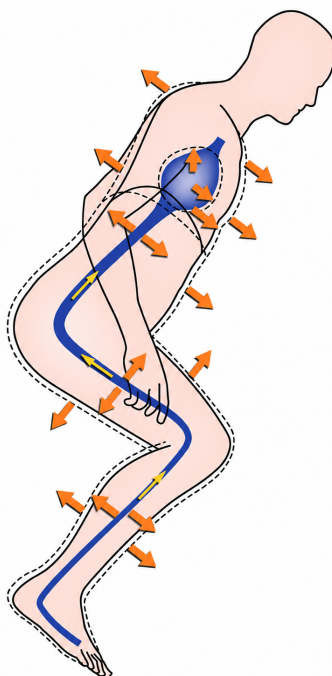


Figura 3.4: Rappresentazione schematica della redistribuzione dei fluidi corporei in condizioni di gravità alterata.

La Figura 3.4 richiama in modo schematico la redistribuzione dei fluidi corporei nelle diverse condizioni gravitazionali. Durante la fase di *pull-up*, l'aumento del carico gravitazionale tende a favorire la migrazione dei fluidi verso la regione inferiore del corpo. Questo può ridurre il ritorno venoso e aumentare lo stress ortostatico, richiedendo una risposta compensatoria da parte del sistema nervoso autonomo. Nella fase centrale della parabola, invece, la riduzione del gradiente idrostatico favorisce una redistribuzione relativa dei fluidi verso il compartimento toracico e cefalico. Infine, durante il *pull-out*, il sistema viene nuovamente sottoposto a ipergravità.

Questa alternanza rapida tra condizioni gravitazionali diverse rende il volo parabolico particolarmente interessante per lo studio della regolazione cardiovascolare acuta. Allo stesso tempo, però, introduce un vincolo metodologico importante: ogni fase dura poche decine di secondi, il numero di battiti disponibili è limitato e il segnale può essere influenzato da transitori, movimento, postura e vibrazioni. Per questo motivo, l'analisi di HR e HRV durante voli parabolici richiede una particolare cautela nell'interpretazione fisiologica degli indici.

3.5 Evidenze sperimentali su HR e HRV durante volo parabolico

Tra gli studi più direttamente rilevanti per il presente lavoro vi è quello di Seps et al. [11], focalizzato sulla HRV durante transizioni gravitazionali in volo parabolico. Gli autori riportano che le fasi di microgravità durano circa 20–25 secondi e sono precedute e seguite da intervalli di ipergravità di durata comparabile. Lo studio evidenzia come la risposta autonoma dipenda in modo importante dalla postura. In posizione supina non vengono osservate differenze significative nei parametri di frequenza tra le diverse fasi, mentre in posizione eretta i valori di potenza totale, HF, LF, rapporto LF/HF e HF% risultano più elevati durante la fase 0G rispetto alle altre fasi.

Questi risultati indicano che la microgravità acuta può essere associata, in posizione eretta, a una maggiore modulazione vagale relativa rispetto all'ipergravità. Allo stesso tempo, gli autori sottolineano un aspetto metodologico fondamentale: la brevità delle fasi di volo parabolico rende complessa l'applicazione dell'analisi in frequenza, perché le finestre temporali disponibili sono estremamente ridotte.

Un secondo riferimento centrale è lo studio di Widjaja et al. [12], che analizza la risposta autonoma cardiovascolare durante condizioni di gravità parziale, lunare e marziana, ottenute in volo parabolico. In questo caso, HR e pressione arteriosa risultano positivamente correlate con il livello di gravità, mentre la variabilità generale e gli indici riconducibili alla modulazione vagale mostrano una correlazione negativa con l'aumento della gravità. In altri termini, all'aumentare del carico gravitazionale si osserva una tendenza verso maggiore attivazione cardiovascolare e minore variabilità vagale.

L'insieme di questi risultati suggerisce che la risposta HR/HRV durante volo parabolico non sia univoca, ma dipenda da postura, livello di gravità, durata della finestra analizzata e fase della parabola. La microgravità acuta può favorire una risposta diversa rispetto all'ipergravità, ma l'interpretazione dei risultati richiede cautela, poiché le transizioni sono rapide e il numero di battiti disponibile per ciascuna fase è limitato.

3.6 Parametri emodinamici durante volo parabolico

Oltre a HR e HRV, alcuni studi hanno analizzato parametri emodinamici più generali, come pressione arteriosa, gittata cardiaca, stroke volume e perfusione periferica. Petersen et al. [5] hanno studiato i meccanismi dell'aumento della portata cardiaca durante la microgravità acuta indotta da volo parabolico. In soggetti seduti, l'ingresso in $0G$ determina un aumento della portata cardiaca, interpretato come effetto della redistribuzione di sangue verso il compartimento centrale. Lo studio evidenzia anche il possibile contributo della frequenza cardiaca all'aumento della gittata cardiaca, suggerendo il coinvolgimento di riflessi cardiovascolari acuti.

Bimpong-Buta et al. [20] hanno invece analizzato la macrocircolazione e la microcircolazione durante volo parabolico. I risultati mostrano che, in postura seduta, la microgravità può essere associata a una riduzione della pressione arteriosa sistolica e diastolica e a un aumento della portata cardiaca rispetto alle fasi di normogravità, mentre tali variazioni risultano meno evidenti in postura supina. La microcircolazione sublinguale, al contrario, appare relativamente stabile.

Anche gli approcci modellistici contribuiscono a completare il quadro sperimentale. Fois et al. [13] hanno utilizzato un modello multiscala per studiare la risposta cardiovascolare durante volo parabolico in diverse posture, mostrando che la risposta emodinamica dipende fortemente dalla postura e che le fasi di ipergravità possono influenzare in modo significativo lavoro cardiaco, pressione centrale e indici di performance cardiovascolare. Studi modellistici più recenti hanno inoltre esteso l'analisi a condizioni che vanno dalla microgravità all'ipergravità, evidenziando come la funzione cardiaca e la perfusione possano modificarsi in modo distinto nei diversi regimi di accelerazione [14, 21].

3.7 Sintesi della letteratura

La letteratura disponibile mostra un quadro articolato. Gli analoghi terrestri consentono di studiare componenti specifiche della risposta cardiovascolare, come redistribuzione dei fluidi, stress ortostatico e adattamento autonomico, ma non riproducono completamente la microgravità reale. I voli parabolici permettono invece di studiare l'effetto acuto della microgravità, ma introducono vincoli metodologici rilevanti: fasi molto brevi, presenza di transizioni rapide, artefatti da movimento e numero limitato di battiti per fase.

La Tabella 3.1 riassume gli studi più rilevanti basati su Head-Down Bed Rest e analoghi posturali. La tabella non riporta tutti i dettagli metodologici dei singoli protocolli, ma si concentra sugli aspetti funzionali alla presente tesi: modello sperimentale, segnali acquisiti, principali variazioni cardiovascolari e rilevanza per l'interpretazione degli indici HR/HRV. Una versione più estesa della sintesi bibliografica è riportata in Appendice A, Tabella A.1.

Tabella 3.1: Sintesi degli studi basati su Head-Down Bed Rest e analoghi posturali rilevanti per l'analisi cardiovascolare e autonoma.

Studio	Modello e campione	Metodo e principali risultati cardiovascolari	Rilevanza per la tesi
Pandiarajan et al. [22]	et Review su analoghi terrestri della microgravità, inclusi dry immersion, wet immersion, Head-Down Tilt e supine bed rest.	Confronto qualitativo tra analoghi terrestri e sistemi fisiologici coinvolti. Non viene riportato un singolo andamento quantitativo di HR o HRV, poiché la risposta cardiovascolare dipende dal tipo di analogo, dalla durata dell'esposizione e dal sistema fisiologico considerato.	Gli analoghi terrestri permettono di isolare specifici aspetti della risposta alla microgravità, ma non riproducono completamente il volo spaziale. Il confronto è utile per distinguere gli effetti di microgravità simulata da quelli osservabili durante volo parabolico, che riguarda transizioni acute e reali.
Zuj et al. [23]	HDBR a -6° , 15 donne sane, 56 giorni; gruppo di controllo e gruppo con esercizio come contromisura.	ECG, pressione arteriosa, stroke volume, cardiac output e flussi arteriosi/cerebrali; risposta a nitroglicerina sublinguale ^a . Dopo HDBR la risposta tachicardica alla nitroglicerina risulta più marcata nel gruppo di controllo rispetto al gruppo con esercizio. Lo studio non è focalizzato su indici HRV.	Mostra che il decondizionamento cardiovascolare può amplificare la risposta cronotropa e che l'esercizio può attenuarla. Per la tesi è rilevante perché evidenzia che HR e indici derivati dipendono anche dallo stato fisiologico del soggetto e dalle contromisure.
Perhonen et al. [24]	Bed rest supino, 5 uomini sani per 6 settimane; 3 soggetti fino a 12 settimane.	Risonanza magnetica cardiaca e valutazioni emodinamiche longitudinali. La HR aumenta progressivamente durante il bed rest, da 67 ± 6 bpm pre-studio a 76 ± 5 bpm dopo 6 settimane e 77 ± 8 bpm dopo 12 settimane. Dopo 6 settimane si osserva anche una riduzione della massa ventricolare sinistra di circa $8.0 \pm 2.2\%$.	Collega variazioni semplici della frequenza cardiaca a modificazioni strutturali e funzionali più ampie, confermando il ruolo del bed rest come modello di decondizionamento cardiovascolare.
Platts et al. [25]	Review su sesso/genere, adattamento cardiovascolare al volo spaziale, HDBR e analoghi terrestri.	Analisi della letteratura su tolleranza ortostatica, volume plasmatico, funzione vascolare e differenze individuali. Non fornisce un singolo valore di HR o HRV, ma evidenzia differenze nella risposta cardiovascolare e nella suscettibilità all'intolleranza ortostatica, in particolare tra uomini e donne.	Sottolinea la necessità di interpretare HR, HRV e tolleranza ortostatica considerando variabilità inter-soggetto, sesso, postura e protocollo sperimentale. Questo è coerente con l'impostazione prudente adottata nell'analisi dei soggetti in volo parabolico.

^a **Nitroglicerina sublinguale:** farmaco vasodilatatore utilizzato nello studio per indurre una risposta emodinamica controllata e confrontare la risposta cardiovascolare prima e dopo HDBR.

Nel complesso, gli studi basati su bed rest e analoghi posturali mostrano che la riduzione prolungata del carico gravitazionale può modificare la risposta cardiovascolare attraverso meccanismi di redistribuzione dei fluidi, riduzione del volume plasmatico, rimodellamento cardiaco e alterazioni della tolleranza ortostatica. Tuttavia, tali modelli non riproducono la sequenza dinamica tipica del volo parabolico, in cui fasi di ipergravità e microgravità si alternano in finestre temporali molto brevi. Per questo motivo, gli analoghi terrestri costituiscono un riferimento utile per comprendere i meccanismi fisiologici di base, ma devono essere integrati con studi condotti in condizioni di microgravità reale acuta.

Gli articoli disponibili sul volo parabolico possono essere distinti in due gruppi principali. Un primo gruppo analizza direttamente HR, intervalli RR e indici HRV, con l'obiettivo di valutare la modulazione autonoma durante le transizioni gravitazionali. Un secondo gruppo si concentra invece su parametri emodinamici, come pressione arteriosa, portata cardiaca, stroke volume, volume centrale e microcircolazione. Questi ultimi studi non forniscono sempre indici HRV, ma sono fondamentali per interpretare le variazioni di HR e RR nel contesto più ampio della redistribuzione dei fluidi e della regolazione baroriflessa. Le Tabelle 3.2 e 3.3 riassumono i principali risultati della letteratura. Una sintesi estesa degli studi sul volo parabolico è riportata in Appendice A, Tabelle A.2 e A.3.

Tabella 3.2: Sintesi degli studi su HR, intervalli RR e HRV durante volo parabolico.

Studio	Soggetti e protocollo	Metodo e principali risultati	Rilevanza per la tesi
Widjaja et al. [12]	14 uomini sani, età 28.4 ± 3.7 anni. Volo parabolico con microgravità, gravità lunare ($0.16G$), gravità marziana ($0.38G$), normogravità e ipergravità ($1.6-1.8G$). Ogni volo comprendeva 31 parabole.	ECG e pressione arteriosa continua tramite Nexfin. La HR risulta positivamente correlata con il livello di gravità: gli intervalli NN aumentano in microgravità e gravità parziale, mentre si riducono in ipergravità. SDNN, RMSSD e altri indici temporali mostrano correlazioni negative con il livello di gravità, indicando una riduzione della variabilità all'aumentare del carico gravitazionale.	Riferimento centrale per la presente tesi, perché collega direttamente il livello di gravità agli indici HR/HRV. Mostra che la risposta autonoma non riguarda solo il confronto $0G-1G$, ma l'intera sequenza di transizioni gravitazionali durante la parabola.
Seps et al. [11]	7 uomini sani, età 22-57 anni. Tre voli ESA, ciascuno con 31 parabole. I soggetti sono stati monitorati sia in posizione supina sia in posizione eretta.	ECG continuo con estrazione degli intervalli RR e analisi HRV nel dominio della frequenza su segmenti ultra-brevi. In postura eretta, la fase $0G$ è associata a un aumento degli intervalli RR rispetto alle fasi di ipergravità; in postura supina le variazioni risultano meno marcate. In posizione eretta, Total Power, LF, HF, LF/HF e HF% risultano più elevati in $0G$, mentre LF% è più basso rispetto a $1.8G$.	Studio utile per il problema metodologico delle finestre molto brevi. Mostra che l'analisi in frequenza è possibile anche in volo parabolico, ma richiede cautela. Inoltre evidenzia il ruolo della postura nell'interpretazione della HRV.
Mukai et al. [26]	Soggetti sani durante voli parabolici su KC-135. Un gruppo di 7 soggetti per misure emodinamiche e un gruppo di 5 soggetti per la variabilità degli intervalli RR. Posture considerate: standing, sitting, semi-supine e supine.	Monitoraggio non invasivo di thoracic fluid index, HR e cardiac output tramite NCCOM3; calcolo del coefficiente di variazione degli intervalli RR durante la transizione da $2G$ a $0G$. In $0G$, la HR diminuisce soprattutto in standing e sitting, mentre rimane più stabile in supine e semi-supine. Il coefficiente di variazione degli intervalli RR aumenta in $0G$ in standing, sitting e semi-supine, suggerendo un possibile incremento della modulazione vagale.	Mostra chiaramente che la risposta di HR/RR alla microgravità dipende dalla postura. Per la presente tesi è rilevante perché conferma che gli indici cardiovascolari vanno interpretati considerando redistribuzione dei fluidi, postura e transizione gravitazionale precedente.

HR: heart rate; **HRV**: heart rate variability; **NN/RR**: intervalli battito-battito; **LF**: low frequency; **HF**: high frequency.

Tabella 3.3: Sintesi di studi emodinamici utili all'interpretazione della risposta cardiovascolare durante volo parabolico.

Studio	Soggetti e protocollo	Metodo e principali risultati	Rilevanza per la tesi
Pump et al. [27]	8 soggetti sani, 6 uomini e 2 donne, studiati in posizione supina, seduta e laterale sinistra durante voli parabolici ESA.	Pressione arteriosa media e HR tramite Finapres; diametro atriale sinistro mediante ecocardiografia. In postura seduta, la HR aumenta in ipergravità e torna verso valori simili alla normogravità durante 0G; in posizione laterale sinistra risulta invece più stabile. Durante 0G, la pressione arteriosa media diminuisce e il diametro atriale sinistro aumenta, indicando distensione cardiaca e aumento del volume centrale.	Mostra che la microgravità acuta può ridurre la pressione arteriosa anche in presenza di aumento del volume centrale. Per la presente tesi è utile perché evidenzia che HR e RR devono essere interpretati come parte di una risposta riflessa complessa, non come indicatori isolati della condizione emodinamica.
Petersen et al. [5]	8 adulti sani, 5 uomini e 3 donne, studiati in postura seduta e supina, con e senza occlusione venosa bilaterale delle cosce.	Cardiac output tramite rebreathing; HR e pressione arteriosa tramite Portapres. Durante 0G, la portata cardiaca aumenta. In postura seduta, circa metà dell'aumento è spiegata dalla redistribuzione del sangue verso il compartimento centrale; il restante contributo è legato alla risposta cronotropa. In postura supina, l'aumento della portata cardiaca è attribuito principalmente alla variazione della HR.	Studio molto funzionale alla tesi perché collega le variazioni di HR a meccanismi emodinamici acuti, come redistribuzione del volume ematico, ritorno venoso, stroke volume e possibili riflessi cardiopolmonari. Aiuta a interpretare le variazioni degli intervalli RR nel contesto della risposta cardiovascolare complessiva.
Bimpong-Buta et al. [20]	12 volontari sani, 7 maschi, età mediana 29 anni. Ogni soggetto è stato esaminato durante parabole consecutive in postura seduta e supina.	Analisi beat-to-beat di HR, pressione arteriosa, stroke volume, cardiac output e resistenza vascolare sistemica; microcircolazione sublinguale mediante <i>sidestream dark field microscopy</i> . In postura seduta, HR aumenta durante ipergravità e ritorna verso valori basali dopo la fase di microgravità. Durante 0G, pressione sistolica e diastolica diminuiscono e la portata cardiaca aumenta; in postura supina le variazioni sono meno marcate. La microcircolazione sublinguale rimane sostanzialmente stabile.	Conferma l'influenza della postura sulla risposta cardiovascolare acuta. Per la tesi è rilevante perché mostra che variazioni macroscopiche di HR, pressione e cardiac output non implicano necessariamente variazioni parallele della microcircolazione periferica.
Ogoh et al. [28]	12 uomini sani, 26 ± 6 anni, in posizione seduta durante voli parabolici. Ogni soggetto è stato analizzato su circa 15 parabole.	Pressione arteriosa e HR tramite Finometer, velocità del flusso nell'arteria cerebrale media tramite Doppler transcranico e impedenza toracica come indice del volume ematico centrale. Durante 0G, il volume ematico centrale e il cardiac output aumentano, mentre la pressione arteriosa media diminuisce. La velocità media nell'arteria cerebrale media rimane sostanzialmente invariata.	Mostra che l'aumento acuto del volume centrale in microgravità non produce necessariamente iperperfusione cerebrale, grazie a vasodilatazione sistemica e autoregolazione cerebrale. Per la tesi rafforza l'idea che HR/RR vadano interpretati nel contesto di risposte riflesse rapide e di variabili emodinamiche non direttamente misurate nel presente dataset.

CO: cardiac output; SV: stroke volume; MAP: mean arterial pressure; HR: heart rate; CBV: central blood volume.

Nel complesso, gli studi condotti durante volo parabolico mostrano che la risposta cardiovascolare alle transizioni gravitazionali è rapida, postura-dipendente e fortemente influenzata dalla sequenza $1G$ -ipergravità- $0G$ -ipergravità- $1G$. In generale, l'ipergravità tende ad aumentare la HR e a ridurre il ritorno venoso, mentre la microgravità favorisce una redistribuzione centrale dei fluidi, con effetti variabili su HR, pressione arteriosa e portata cardiaca. Gli studi che analizzano HRV suggeriscono inoltre un aumento relativo della modulazione vagale in microgravità, soprattutto in postura eretta, ma evidenziano anche i limiti metodologici legati alla brevità delle finestre di analisi. Questi aspetti sono direttamente rilevanti per la presente tesi, in cui gli indici cardiovascolari vengono calcolati su fasi brevi e dinamiche, e devono quindi essere interpretati considerando non solo la condizione gravitazionale istantanea, ma anche postura, transitori, qualità del segnale e carico sperimentale.

Accanto agli studi basati su Head-Down Bed Rest e volo parabolico, la letteratura include altri modelli sperimentali: la centrifuga umana e il volo spaziale orbitale, che rappresenta la condizione reale di esposizione prolungata alla microgravità e permette di osservare adattamenti cardiovascolari subacuti e cronici, inclusi decondizionamento, modificazioni della tolleranza ortostatica e variazioni della regolazione autonoma (Tabella 3.4).

Tabella 3.4: Sintesi di studi e review sulla risposta cardiovascolare durante e dopo volo spaziale reale.

Studio	Volo / esposizione	Risultati principali	Rilevanza per la tesi
Lee et al. [29]	Space Shuttle e ISS; missioni brevi e lunghe.	Orthostatic Tilt Test pre- e post-volo. La risposta cardiovascolare al tilt risulta più compromessa dopo missioni ISS rispetto a missioni Shuttle, con recupero più lento della tolleranza ortostatica dopo esposizioni prolungate.	Mostra che la durata dell'esposizione alla microgravità influenza il decondizionamento cardiovascolare e la risposta al ritorno a 1G.
Norsk [15]	Review su Space Shuttle, Mir e ISS.	La microgravità induce fluid shift cefalico, aumento del volume centrale, incremento di stroke volume e cardiac output e riduzione della resistenza vascolare sistemica. L'aumento del volume centrale non implica necessariamente aumento della CVP rispetto alla postura supina terrestre.	Fornisce il quadro fisiologico per collegare variazioni di HR/RR a redistribuzione dei fluidi e meccanismi riflessi.
Zhu et al. [4]	Review su microgravità reale e simulata.	Descrive modificazioni cardiache e vascolari in assenza di peso, incluse variazioni di massa ventricolare, tono vascolare, aritmie e tolleranza ortostatica. La HR in volo spaziale è generalmente simile ai valori pre-volo supini, ma inferiore rispetto alla postura eretta pre-volo.	Aiuta a collocare le risposte acute del volo parabolico in un quadro più ampio di adattamento cardiovascolare alla microgravità.
Baevskii [3]	Review su medicina spaziale e monitoraggio HRV.	Gli indici HRV sono interpretati come marker dello stato dei sistemi di regolazione autonoma. L'adattamento alla microgravità viene descritto come processo multistadio.	Giustifica l'uso di RR e HRV come indicatori indiretti dell'adattamento autonomo, pur con cautela nelle finestre brevi del volo parabolico.
Hughson et al. [1]	Review su microgravità, radiazione e sistema cardiovascolare.	La rimozione del gradiente idrostatico produce fluid shift cefalico e riduzione del carico regolatorio pressorio. Sono riportati aumenti della HR durante test submassimali in volo o post-volo, interpretabili come segno di decondizionamento.	Ricorda che HR/HRV sono influenzate non solo dalla gravità, ma anche da stress, attività fisica, radiazione, contromisure e decondizionamento.
Scott et al. [30]	Review storica da Mercury/Gemini/Apollo a ISS.	Riassume oltre 50 anni di ricerca cardiovascolare, includendo aritmie, atrofia cardiaca, anemia, disfunzione vascolare, intolleranza all'esercizio e intolleranza ortostatica.	Supporta l'uso di indici semplici e non invasivi, come RR medio e variabilità RR, per monitorare risposte fisiologiche in ambienti estremi.

HR: heart rate; **HRV:** heart rate variability; **CVP:** central venous pressure; **CO:** cardiac output.

Questa sintesi evidenzia tre aspetti rilevanti per il presente lavoro. In primo luogo, l'interpretazione della risposta cardiovascolare in volo parabolico richiede di considerare sia la microgravità sia l'ipergravità, poiché entrambe contribuiscono alla dinamica complessiva. In secondo luogo, postura e condizioni sperimentali possono modificare in modo importante la risposta HR/HRV. Infine, la brevità delle fasi sperimentali limita l'applicazione di indici HRV tradizionali e rende utile l'impiego di grandezze semplici e robuste, compatibili con finestre temporali ridotte.

3.8 Metodi classici per l'analisi di HR e HRV

L'analisi della frequenza cardiaca e della sua variabilità può essere condotta mediante diversi approcci, che differiscono per il tipo di informazione estratta e per i requisiti sul segnale. In generale, il punto di partenza è l'identificazione degli intervalli battito-battito, indicati convenzionalmente come intervalli RR. Nel caso dell'ECG, essi sono ottenuti a partire dai picchi R del complesso QRS³ e rappresentano quindi una misura diretta dell'attività elettrica cardiaca. Nel caso di segnali cardiovascolari pulsatili, come il PPG/BVP, il battito viene invece identificato a partire da una risposta emodinamica periferica, legata alle variazioni di volume sanguigno rilevate otticamente nei tessuti.

Questa distinzione è rilevante per lo studio in esame. L'ECG fornisce una misura diretta dell'attività elettrica del cuore ed è comunemente utilizzato per la valutazione del ritmo cardiaco e per l'identificazione di eventuali anomalie o aritmie. Il segnale BVP, invece, rappresenta una misura periferica della risposta pulsatile associata al ciclo cardiaco. Di conseguenza, gli intervalli derivati dal BVP possono essere utilizzati come approssimazione operativa degli intervalli battito-battito, ma non sono del tutto equivalenti agli intervalli RR ottenuti da ECG. La loro interpretazione richiede quindi maggiore cautela, poiché possono essere influenzati non solo dal ritmo cardiaco, ma anche dal tempo di propagazione dell'onda di polso, dalla perfusione periferica, dal tono vascolare, dal movimento del soggetto e dalla qualità del contatto tra sensore e cute [31, 32].

Nel dominio del tempo, gli indici più comuni includono il valore medio degli intervalli RR, la deviazione standard degli intervalli RR, RMSSD e pNN50. Il valore medio degli intervalli RR è direttamente collegato alla frequenza cardiaca media: intervalli RR più brevi corrispondono a una HR più elevata, mentre intervalli più lunghi indicano una frequenza cardiaca più bassa. La deviazione standard degli intervalli RR fornisce una misura globale della variabilità nella finestra analizzata. RMSSD, invece, quantifica le variazioni battito-battito a breve termine ed è spesso associato alla modulazione vagale. Il pNN50 rappresenta la percentuale di coppie di intervalli consecutivi che differiscono per più di 50 ms ed è anch'esso utilizzato come indice di variabilità a breve termine.

Gli indici nel dominio del tempo hanno il vantaggio di essere relativamente semplici, interpretabili e meno onerosi dal punto di vista computazionale. Tuttavia, la loro affidabilità dipende dalla qualità della rilevazione dei battiti, dalla rimozione degli artefatti e dalla numerosità degli intervalli disponibili. Questo aspetto è particolarmente importante nel volo parabolico, dove ogni fase dura poche decine di secondi e il numero di battiti utilizzabile può essere limitato. Per questo motivo all'interno dell'analisi la variabilità degli RR viene descritta mediante deviazione standard degli intervalli

³Il complesso QRS è la porzione del tracciato ECG associata alla depolarizzazione ventricolare. Il picco R rappresenta generalmente il punto più evidente del complesso e viene utilizzato come riferimento temporale per il calcolo degli intervalli RR.

validi. Nel dominio della frequenza, la serie degli intervalli RR viene analizzata per stimare la potenza associata a specifiche bande spettrali. Le bande più utilizzate sono la LF (*low frequency*) e la HF (*high frequency*). La componente HF è spesso associata alla modulazione vagale respiratoria, mentre la componente LF riflette un contributo misto, legato sia a modulazione simpatica sia a meccanismi baroriflessi. Il rapporto LF/HF è stato storicamente utilizzato come indicatore del bilancio simpato-vagale, ma la sua interpretazione è oggi considerata controversa e richiede cautela, soprattutto in condizioni non stazionarie.

L'analisi in frequenza richiede finestre temporali sufficientemente lunghe per ottenere una risoluzione spettrale adeguata e presuppone, almeno in prima approssimazione, una condizione di stazionarietà del segnale. Questo requisito entra in contrasto con lo studio del volo parabolico, in cui le fasi 0G e 2G hanno durata molto breve ($\approx 20 - 25$ secondi). Alcuni studi hanno proposto strategie per applicare comunque l'analisi spettrale a segmenti molto brevi, ad esempio mediante tecniche di zero-padding o approcci tempo-frequenza. Tuttavia, l'interpretazione fisiologica dei risultati deve rimanere prudente, poiché la presenza di transizioni rapide può violare l'ipotesi di stazionarietà del segnale e rendere meno robusta la stima delle componenti spettrali.

Esistono inoltre metodi non lineari, come il plot di Poincaré, le misure entropiche e la *detrended fluctuation analysis* (DFA). Il plot di Poincaré rappresenta graficamente ogni intervallo RR in funzione del successivo e permette di descrivere la dispersione a breve e lungo termine della serie. Le misure entropiche valutano il grado di regolarità o complessità del ritmo cardiaco, mentre la DFA analizza le proprietà di correlazione e scalabilità della serie temporale. Questi metodi possono fornire informazioni aggiuntive sulla complessità del controllo cardiovascolare, ma richiedono generalmente un numero adeguato di battiti e condizioni di acquisizione sufficientemente stabili.

Nel complesso, i metodi classici di analisi della HRV rappresentano un riferimento fondamentale per interpretare la regolazione cardiovascolare, ma non tutti risultano ugualmente adatti al presente dataset. La breve durata delle fasi paraboliche, la presenza di transitori, i possibili artefatti da movimento e la natura periferica del segnale BVP rendono preferibile un approccio basato su indici semplici, robusti e direttamente interpretabili. Per questo motivo, pur riconoscendo il ruolo degli indici HRV tradizionali, il presente lavoro privilegia tre grandezze principali: il valore medio degli intervalli RR, la variabilità degli RR espressa tramite $\log(s^2(RR))$, e l'ampiezza pulsatile del segnale BVP, descritta nel capitolo metodologico.

Capitolo 4

In God we trust. All others must bring data.
— *W. Edwards Deming*

4 Materiali e metodi

4.1 Descrizione del dataset sperimentale

Il presente lavoro si basa sull'analisi di segnali fisiologici acquisiti durante una campagna di volo parabolico. I soggetti coinvolti nello studio hanno svolto task cognitivi durante le diverse fasi del volo, mentre venivano registrati segnali cardiovascolari e accelerometrici mediante dispositivo indossabile.

Poiché l'obiettivo della tesi non è l'analisi neuropsicologica dei task, questi ultimi vengono considerati nel seguito come condizioni sperimentali associate a un diverso carico cognitivo. L'attenzione è quindi rivolta alla valutazione della risposta cardiovascolare in funzione della fase gravitazionale e della condizione sperimentale, senza entrare nel dettaglio dei meccanismi cognitivi specifici dei singoli task.

Per ciascun soggetto sono disponibili file separati relativi alle diverse grandezze acquisite. Nel presente studio sono stati utilizzati principalmente:

- il segnale accelerometrico triassiale, impiegato per identificare le fasi gravitazionali del volo parabolico;
- il segnale BVP (*Blood Volume Pulse*), utilizzato per estrarre informazioni cardiovascolari battito-battito;
- le informazioni temporali associate alle acquisizioni, necessarie per sincronizzare i segnali e associare ciascun indice cardiovascolare alla fase gravitazionale corrispondente.

L'analisi si concentra su tre grandezze principali:

- il valore medio degli intervalli battito-battito, indicati nel seguito come intervalli RR in senso operativo;
- la variabilità degli intervalli RR, espressa principalmente tramite il logaritmo della varianza campionaria, $\log(s^2(RR))$;
- l'ampiezza pulsatile del segnale BVP, indicata come ΔBVP .

La deviazione standard degli RR è stata comunque utilizzata come grandezza descrittiva, ma nei confronti statistici principali la variabilità è stata descritta tramite $\log(s^2)$, in accordo con la procedura adottata per stabilizzare la stima della varianza in presenza di finestre brevi e ridotta numerosità di battiti.

L'intera pipeline di analisi è stata implementata in ambiente MATLAB e comprende: importazione dei segnali, ricostruzione degli assi temporali, pre-processing del segnale accelerometrico, identificazione delle fasi gravitazionali, rilevazione dei battiti dal segnale BVP, selezione dei battiti validi, calcolo degli indici cardiovascolari, associazione degli indici alle fasi di volo e analisi statistica.

4.1.1 Organizzazione delle campagne di volo parabolico

L'esperimento è stato svolto nell'ambito delle 75^a, 78^a e 80^a campagne di voli parabolici (Parabolic Flight Campaign, PFC) dell'ESA. I voli sono stati effettuati presso l'aeroporto di Bordeaux-Mérignac in Francia, a bordo dell'Airbus A310 Zero-G operato da Novespace. Ciascuna campagna comprendeva tre voli parabolici, svolti in tre giorni consecutivi.

Ogni volo aveva una durata complessiva di circa tre ore e comprendeva 31 parabole. La prima parabola era dedicata alla familiarizzazione dei soggetti con la manovra e non è stata considerata nell'analisi. Le 30 parabole successive erano organizzate in sei serie da cinque parabole ciascuna. Tra due serie consecutive era presente un intervallo di normogravità di circa 5 minuti; dopo la terza serie questo intervallo era esteso a circa 8 minuti, in modo da separare la prima e la seconda metà del volo. All'interno di una stessa serie, le parabole erano separate da un intervallo di normogravità di circa 2 minuti.

Ciascuna parabola era costituita da una sequenza di tre fasi principali: una prima fase di ipergravità, corrispondente alla manovra di *pull-up*; una fase centrale di microgravità; e una seconda fase di ipergravità, associata alla manovra di *pull-out*. Le due fasi di ipergravità avevano durata di circa 20 s ciascuna e raggiungevano un livello di circa $1.8G$, mentre la fase centrale di microgravità durava circa 22 s ed era caratterizzata da un livello gravitazionale prossimo a $0G$.

L'organizzazione sperimentale differiva tra le campagne. Nella 75^a e nella 78^a PFC venivano testati due soggetti per ciascun volo. I soggetti S7–S18 hanno svolto entrambi i task cognitivi considerati nel presente lavoro: il task Posner e il task Motor Awareness. Ogni soggetto eseguiva un task nella prima metà del volo, corrispondente alle serie 1–3, e l'altro task nella seconda metà, corrispondente alla serie 4–6. L'ordine di somministrazione dei compiti era controbilanciato tra i partecipanti.

Nella 80^a PFC venivano invece testati quattro soggetti per ciascun volo. I soggetti S19–S30 hanno svolto il task Posner in una sola metà del volo, mentre nell'altra metà hanno svolto il ruolo di operatori. Di conseguenza, per questi soggetti non è disponibile il task Motor Awareness e la copertura sperimentale è diversa rispetto ai soggetti delle campagne precedenti.

Questa organizzazione è rilevante per l'analisi dei dati. In primo luogo, spiega perché alcuni soggetti dispongono dell'intera sequenza di 31 parabole, mentre altri presentano un numero inferiore di parabole effettivamente disponibili per il compito considerato. In secondo luogo, chiarisce perché partecipanti appartenenti allo stesso volo possano condividere la medesima struttura temporale della registrazione, con identiche finestre di fase e lo stesso profilo accelerometrico di riferimento. Questo aspetto è utile anche per interpretare la presenza, nelle tabelle dei risultati, di valori uguali o molto simili per alcuni soggetti: tali coincidenze possono riflettere la comune organizzazione del volo e delle finestre sperimentali, oltre alla diversa disponibilità dei dati nei due task e nelle due metà del volo.

4.1.2 Campione sperimentale e organizzazione dei task

Il campione sperimentale comprende 24 soggetti sani, identificati mediante codici anonimi da S7 a S30. Per ciascun soggetto sono disponibili informazioni relative a sesso, età, campagna di appartenenza, esperienza precedente di volo parabolico e metà del volo in cui sono stati svolti i task cognitivi.

Nel presente studio i task vengono considerati come condizioni sperimentali associate a un diverso carico cognitivo. I due task principali sono il Posner e il Motor Awareness (MA). Il task Posner è finalizzato allo studio dell'attenzione visuospatiale: il soggetto deve rispondere alla comparsa di stimoli visivi laterali, la cui posizione può essere anticipata da indizi centrali o periferici. Il task MA, invece, riguarda il monitoraggio consapevole della prestazione motoria: il soggetto esegue un movimento di tracciamento e deve valutare se la traiettoria visualizzata corrisponde al movimento effettivamente compiuto. La Tabella 4.1 riporta le caratteristiche principali del campione sperimentale e la suddivisione dei task nelle due metà del volo.

Tabella 4.1: Caratteristiche del campione sperimentale e suddivisione dei task.
MA = Motor Awareness; M = male; F = female

ID	Campagna	Sesso	Età	Esperienza	N. parabole	Task – 1 ^a metà	Task – 2 ^a metà
S7	75 ^a PFC	M	34	Non frequent	31	MA, Rest	Posner, Rest
S8	75 ^a PFC	F	44	Non frequent	31	Posner, Rest	MA, Rest
S9	75 ^a PFC	M	38	Non frequent	31	MA, Rest	Posner, Rest
S10	75 ^a PFC	F	22	Non frequent	31	Posner, Rest	MA, Rest
S11	75 ^a PFC	M	27	Non frequent	31	MA, Rest	Posner, Rest
S12	75 ^a PFC	M	25	Frequent	31	Posner, Rest	MA, Rest
S13	78 ^a PFC	M	59	Non frequent	31	MA, Rest	Posner, Rest
S14	78 ^a PFC	M	30	Non frequent	31	Posner, Rest	MA, Rest
S15	78 ^a PFC	M	22	Non frequent	31	MA, Rest	Posner, Rest
S16	78 ^a PFC	F	56	Frequent	31	Posner, Rest	MA, Rest
S17	78 ^a PFC	F	27	Non frequent	31	MA, Rest	Posner, Rest
S18	78 ^a PFC	F	47	Non frequent	31	Posner, Rest	MA, Rest
S19	80 ^a PFC	M	28	Non frequent	31	Posner, Rest	
S20	80 ^a PFC	M	23	Non frequent	31	Posner, Rest	
S21	80 ^a PFC	M	42	Non frequent	31		Posner, Rest
S22	80 ^a PFC	M	36	Non frequent	31		Posner, Rest
S23	80 ^a PFC	F	33	Non frequent	16	Posner, Rest	
S24	80 ^a PFC	F	25	Non frequent	16	Posner, Rest	
S25	80 ^a PFC	M	28	Non frequent	15		Posner, Rest
S26	80 ^a PFC	M	35	Non frequent	15		Posner, Rest
S27	80 ^a PFC	F	22	Non frequent	31	Posner, Rest	
S28	80 ^a PFC	F	31	Non frequent	31	Posner, Rest	
S29	80 ^a PFC	F	28	Non frequent	31		Posner, Rest
S30	80 ^a PFC	F	26	Non frequent	31		Posner, Rest

Poiché l'obiettivo della tesi è l'analisi della risposta cardiovascolare, i dettagli neuropsicologici dei task non vengono approfonditi ulteriormente. Tuttavia, la loro collocazione nella prima o nella seconda metà del volo viene mantenuta nell'organizzazione dei dati, poiché può influenzare la disponibilità delle parabole, il carico cognitivo associato alla condizione sperimentale e l'interpretazione dei confronti tra condizioni.

4.1.3 Struttura dei file e ricostruzione degli assi temporali

I segnali acquisiti sono organizzati in file distinti. I file presentano una struttura comune: la prima riga contiene l'istante iniziale di acquisizione espresso come timestamp

Unix in UTC¹, mentre la seconda riga contiene la frequenza di campionamento del segnale. I campioni misurati sono riportati a partire dalla terza riga.

Nel caso del file accelerometrico (Tabella 4.2) le tre colonne corrispondono alle componenti lungo gli assi del sensore e sono espresse in unità pari a $1/64g$.

Tabella 4.2: Esempio di struttura del file `ACC.csv` per il soggetto S7. Le prime due righe riportano rispettivamente il timestamp iniziale e la frequenza di campionamento; le righe successive contengono le tre componenti accelerometriche grezze.

Riga	Colonna 1	Colonna 2	Colonna 3
1	1619503332.000000	1619503332.000000	1619503332.000000
2	32.000000	32.000000	32.000000
3	-18	60	7
4	-17	63	6
5	-17	64	6
6	-16	65	5

Tabella 4.3: Esempio di struttura del file `BVP.csv` per il soggetto S7.

Riga	Colonna 1
1	1619503332.000000
2	64.000000
3	-0.00
4	-0.00
5	-0.00
6	-0.00
7	-0.00
8	-0.00
9	-0.00
10	-0.00
11	-0.00
12	-0.00
13	-0.00
14	0.00
15	0.01

Il file BVP (Tabella 4.3) contiene invece il segnale fotoplethysmografico, mentre il file HR riporta la frequenza cardiaca media estratta dal segnale BVP. Sebbene il file HR rappresenti una misura già elaborata, nel presente lavoro l'analisi battito-battito è stata condotta direttamente a partire dal segnale BVP, in modo da mantenere il controllo sulla rilevazione dei battiti, sulla selezione degli intervalli validi e sull'associazione temporale alle fasi gravitazionali.

¹Il timestamp Unix rappresenta il numero totale di secondi trascorsi dal 1 gennaio 1970 alle ore 00:00:00 UTC. L'indicazione UTC (*Coordinated Universal Time*) è il fuso orario scelto come riferimento globale, a partire dal quale sono calcolati tutti i fusi orari del mondo; coincide col valore espresso nell'unità tempo medio di Greenwich, a meno di approssimazioni infinitesimali.

A partire dall'istante iniziale t_0 e dalla frequenza di campionamento f_s , è stato ricostruito l'asse temporale di ciascun segnale secondo la relazione:

$$t_i = t_0 + \frac{i}{f_s}, \quad (4.1)$$

dove i rappresenta l'indice del campione.

Questa operazione consente di esprimere accelerometro e BVP su assi temporali confrontabili e costituisce un passaggio essenziale per associare correttamente battiti e ampiezze pulsatili alle fasi $0G$, $1G$ e $2G$.

4.2 Segnale BVP e fotoplethysmografia

Il segnale BVP è un segnale fotoplethysmografico che riflette le variazioni periodiche del volume sanguigno periferico associate al ciclo cardiaco. La fotoplethysmografia (PPG, *photoplethysmography*) è una tecnica ottica non invasiva che permette di rilevare variazioni di volume nei tessuti biologici attraverso l'analisi della luce assorbita o riflessa dal tessuto stesso [33]. In generale, un sensore PPG utilizza una o più sorgenti luminose, tipicamente LED, e uno o più fotorecettori: la luce emessa attraversa o colpisce il tessuto, viene attenuata in funzione del volume ematico locale e viene infine rilevata dal fotorecettore, che converte l'informazione luminosa in un segnale elettrico [31, 32].

Durante il ciclo cardiaco, l'espansione e la contrazione dei vasi periferici modificano l'assorbimento e la riflessione della luce. Tali variazioni producono un segnale pulsatile la cui forma d'onda può essere utilizzata per stimare grandezze cardiovascolari come l'HR e, in altri contesti, la saturazione periferica di ossigeno. In quest'analisi, tuttavia, l'attenzione non è rivolta alla stima della saturazione di ossigeno, ma all'estrazione di informazioni battito-battito.

Ogni battito cardiaco produce una variazione del segnale, tipicamente caratterizzata da una salita pulsatile, un picco principale e una successiva fase di discesa. In condizioni ideali, la forma d'onda PPG/BVP può presentare punti fiduciali riconoscibili, come il piede dell'onda, il picco sistolico, l'incisura dicrota e il picco diastolico. Il picco sistolico è associato alla fase di espulsione ventricolare, mentre l'incisura dicrota è generalmente collegata alla chiusura della valvola aortica e alla transizione verso la fase diastolica. La presenza e la rilevabilità di questi punti dipendono però dalla qualità del segnale, dalla sede di misura e dalle condizioni sperimentali.

La Figura 4.1 mostra una forma d'onda PPG ideale e i principali punti fiduciali utilizzati per descrivere il ciclo pulsatile.

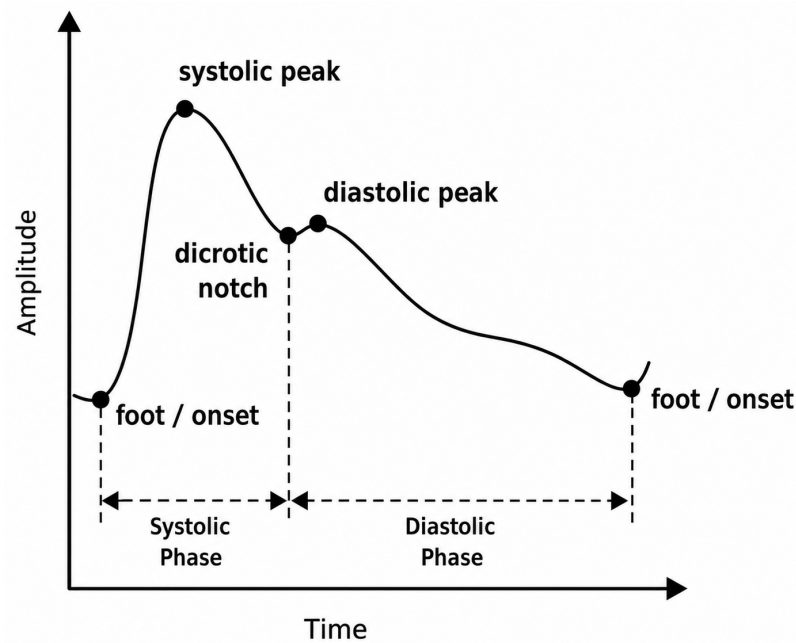


Figura 4.1: Forma d'onda fotoplethysmografica ideale e principali punti fiduciali: piede dell'onda (*foot/onset*), picco sistolico, incisura dicrota e picco diastolico. Fonte: Suboh et al. [34].

Il segnale PPG/BVP si distingue dall'ECG per la natura fisica della misura. L'ECG traccia l'attività elettrica del cuore mediante elettrodi, mentre il PPG rileva variazioni ottiche associate al volume sanguigno nei tessuti periferici. Di conseguenza il picco R dell'ECG corrisponde a un evento elettrico cardiaco, mentre i picchi, i minimi e gli onset del BVP rappresentano eventi meccanico-emodinamici periferici, temporalmente successivi alla contrazione del muscolo. Questo ritardo è legato al tempo necessario affinché l'onda di pressione generata dal cuore raggiunga il sito periferico di misura ed è spesso descritto tramite grandezze come il *pulse arrival time* (PAT). Per questo motivo, gli intervalli derivati dal BVP non sono del tutto equivalenti agli intervalli RR ricavati da ECG [31, 32].

La Figura 4.2 evidenzia qualitativamente la differenza tra il riferimento elettrico dell'ECG e la risposta periferica rilevata dal PPG/BVP.

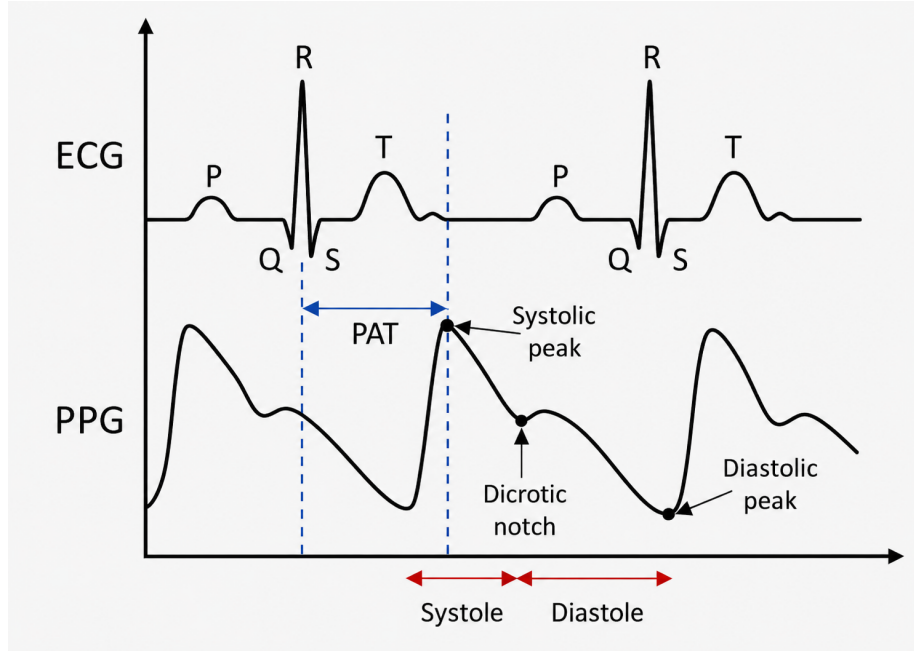


Figura 4.2: Confronto qualitativo tra segnale ECG e segnale PPG/BVP. Fonte: Busatto [31].

L'utilizzo del PPG presenta alcuni vantaggi importanti, soprattutto nei dispositivi indossabili: la misura è non invasiva, il sensore può essere integrato in strumenti compatti e può essere applicato in diverse sedi corporee, come polso, dito, orecchio, fronte e torace. Queste caratteristiche rendono il PPG particolarmente adatto al monitoraggio fisiologico in contesti non clinici o dinamici. Allo stesso tempo, la natura ottica del segnale introduce alcuni limiti. Il segnale può essere influenzato dalla luce dell'ambiente circostante, dalla qualità del contatto tra sensore e cute, dal movimento del soggetto, dalla perfusione periferica, dal tono vascolare e dalla posizione del sensore. In un contesto come il volo parabolico, caratterizzato da vibrazioni, transizioni rapide e movimenti del corpo, tali limiti rendono necessaria una fase accurata di controllo e selezione dei battiti.

Nel presente lavoro, tuttavia, non viene effettuata un'analisi morfologica completa della forma d'onda PPG/BVP. Le figure hanno lo scopo di chiarire la struttura generale del segnale e la differenza rispetto all'ECG. L'analisi sviluppata si concentra su indici semplici e robusti, più adatti all'attuale contesto sperimentale. In particolare, il segnale BVP viene utilizzato per due scopi principali:

1. stimare gli intervalli battito-battito, utilizzati come approssimazione degli intervalli RR;
2. calcolare l'ampiezza pulsatile del segnale, indicata come ΔBVP .

4.2.1 Ampiezza pulsatile del segnale BVP

In questo studio, l'ampiezza pulsatile del segnale BVP viene definita come:

$$\Delta BVP = BVP_{\max} - BVP_{\min}, \quad (4.2)$$

dove $BVP_{\max}$ rappresenta il massimo locale associato alla risposta pulsatile del battito e $BVP_{\min}$ il minimo locale precedente.

L'ampiezza ΔBVP può essere interpretata come un indice indiretto della risposta pulsatile periferica. Essa non rappresenta una misura diretta di pressione arteriosa, portata cardiaca o perfusione, ma può riflettere variazioni della componente pulsatile del segnale periferico. Il suo valore può dipendere da molteplici fattori, tra cui tono vascolare, perfusione locale, posizione del sensore, qualità del contatto ottico, movimento del soggetto e fase gravitazionale.

Proprio per questa sensibilità, il BVP non va considerato soltanto come un limite rispetto all'ECG, ma anche come un segnale periferico potenzialmente informativo. In particolare, le variazioni di ΔBVP possono fornire indicazioni complementari sulla risposta vascolare e sulla perfusione locale durante le transizioni gravitazionali, pur rimanendo misure indirette e comparative.

4.2.2 Assegnazione temporale dell'ampiezza pulsatile

A differenza dell'istante di un singolo picco, l'ampiezza pulsatile è calcolata a partire da due punti del segnale: un minimo locale e il successivo massimo locale. Essa rappresenta quindi una proprietà dell'intero tratto pulsatile compreso tra questi due punti.

Nel volo parabolico, l'assegnazione temporale di ΔBVP è particolarmente rilevante, poiché le transizioni tra fasi gravitazionali sono rapide. Un valore calcolato in prossimità del confine tra due fasi potrebbe essere assegnato a condizioni diverse a seconda della convenzione temporale adottata.

Il tempo associato a ciascun valore di ΔBVP è stato definito come punto intermedio tra il tempo del minimo e il tempo del massimo:

$$t_{\Delta BVP} = \frac{t_{\min} + t_{\max}}{2}. \quad (4.3)$$

Questa scelta riflette il fatto che ΔBVP descrive un tratto del segnale e non un singolo campione. È stata inoltre verificata la sensibilità dei risultati rispetto a una diversa convenzione temporale, in particolare assegnando il valore al tempo del minimo. Tale verifica ha mostrato che i risultati complessivi non cambiano in modo sostanziale, suggerendo che la scelta del punto intermedio non introduce un bias rilevante nell'interpretazione degli indici.

4.3 Pre-processing del segnale accelerometrico

Il segnale accelerometrico è stato utilizzato per identificare le fasi gravitazionali del volo parabolico. Poiché il dispositivo è indossato dal soggetto, il segnale misurato non riflette esclusivamente il profilo di accelerazione dell'aeromobile, ma può includere anche componenti dovute a movimento del corpo, postura, vibrazioni e rumore di misura. Per questo motivo, è stato necessario applicare una procedura di pre-processing prima della classificazione delle fasi.

4.3.1 Conversione e modulo dell'accelerazione

Le componenti accelerometriche grezze sono state inizialmente convertite in unità di accelerazione gravitazionale. Nel codice MATLAB tale conversione è stata effettuata mediante un fattore di scala, coerente con la codifica del sensore:

$$a_x = \frac{A_x}{64}, \quad a_y = \frac{A_y}{64}, \quad a_z = \frac{A_z}{64}. \quad (4.4)$$

Per ottenere una misura sintetica del livello di accelerazione indipendente dall'orientamento istantaneo del sensore, è stata calcolata la norma euclidea delle tre componenti:

$$g(t) = \sqrt{a_x^2(t) + a_y^2(t) + a_z^2(t)}. \quad (4.5)$$

L'utilizzo della norma consente di ridurre la dipendenza dall'orientamento degli assi del sensore e di ottenere un segnale scalare più adatto all'identificazione delle fasi gravitazionali. Questo approccio è particolarmente utile nel caso di dispositivi indossabili, nei quali l'orientamento rispetto al corpo e al velivolo può variare durante l'acquisizione.

4.3.2 Filtraggio del segnale accelerometrico

Il segnale $g(t)$ contiene componenti legate alla sequenza del volo parabolico, ma anche oscillazioni rapide dovute a movimento locale, vibrazioni e rumore di misura. Per evidenziare la dinamica lenta associata alle variazioni del livello gravitazionale, il segnale accelerometrico è stato filtrato mediante un filtro passa-basso applicato in modalità zero-phase.

Nel codice MATLAB il filtraggio è stato applicato alle tre componenti accelerometriche convertite in unità g . Successivamente, il modulo filtrato è stato ricostruito come:

$$g_{\text{filt}}(t) = \sqrt{a_{x,\text{filt}}^2(t) + a_{y,\text{filt}}^2(t) + a_{z,\text{filt}}^2(t)}. \quad (4.6)$$

L'applicazione del filtro in modalità zero-phase consente di attenuare le componenti rapide senza introdurre uno sfasamento temporale apprezzabile nelle transizioni. Questo aspetto è importante perché gli istanti di passaggio tra $1G$, $2G$ e $0G$ vengono poi utilizzati per associare gli indici cardiovascolari alle fasi corrette.

La Figura 4.3 mostra un esempio di segnale accelerometrico grezzo e filtrato utilizzato per evidenziare la dinamica lenta delle fasi gravitazionali.

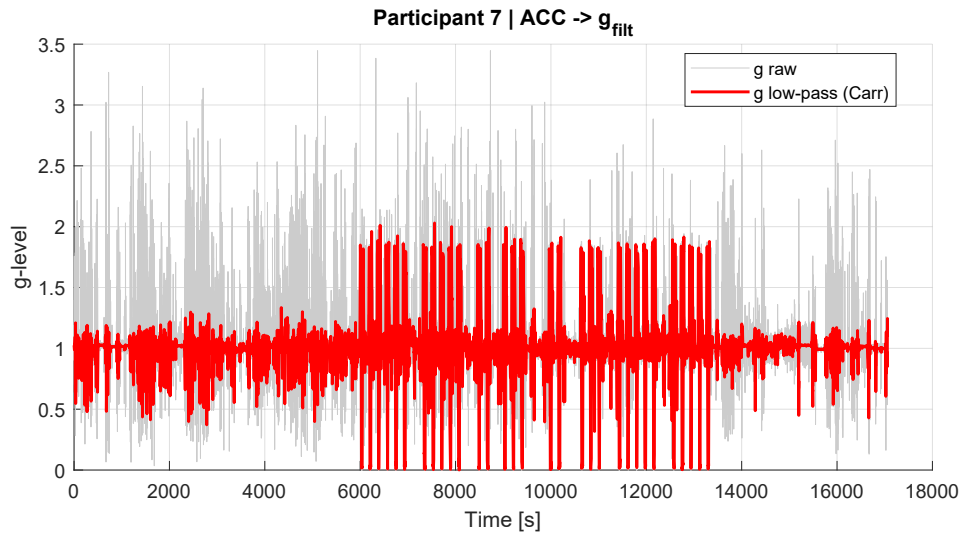


Figura 4.3: Esempio di pre-processing del segnale accelerometrico (S7). Il segnale grezzo viene convertito in g-level e filtrato per evidenziare la dinamica lenta associata alle fasi del volo parabolico.

4.4 Identificazione delle fasi gravitazionali

L'identificazione delle fasi gravitazionali è stata effettuata a partire dal segnale accelerometrico filtrato. L'obiettivo è distinguere, all'interno della registrazione, gli intervalli corrispondenti alle principali condizioni del volo parabolico:

- fasi di microgravità, indicate come $0G$;
- fasi di ipergravità, indicate come $2G$;
- fasi prossime alla normogravità, indicate come $1G$.

La classificazione delle fasi è necessaria per associare correttamente ciascun indice cardiovascolare alla condizione gravitazionale corrispondente.

4.4.1 Segmentazione del profilo accelerometrico

La segmentazione del profilo accelerometrico è stata effettuata utilizzando una procedura basata sull'identificazione di punti di cambiamento del livello medio del segnale g_{filt} . L'algoritmo utilizzato identifica dapprima i principali *change points* del profilo di accelerazione e successivamente raffina la stima delle transizioni locali.

In una prima fase, il segnale g_{filt} viene analizzato mediante ricerca di punti di cambiamento rispetto alla media. Questi punti individuano le zone in cui il segnale passa da un regime gravitazionale a un altro, ad esempio da $1G$ a $2G$ o da $2G$ a $0G$. In una seconda fase, per ciascun *change point* viene considerata una finestra temporale locale attorno alla transizione. All'interno di questa finestra viene applicata una ricerca di cambiamenti nella componente lineare del segnale, così da identificare in modo più preciso i punti di inizio e fine della transizione. In questo modo si ottengono gli istanti che delimitano le fasi di interesse.

Nel codice MATLAB, il numero di *change points* ricercati è stato adattato al numero di parabole disponibili per ciascun soggetto. In particolare, per i soggetti con 31 parabole disponibili è stato utilizzato $N = 124$, corrispondente a 4 punti di transizione per parabola. Per i soggetti con un numero inferiore di parabole sono stati utilizzati valori ridotti: $N = 64$ per i soggetti con 16 parabole e $N = 60$ per i soggetti con 15 parabole. Questa scelta permette di mantenere coerente la segmentazione con la durata effettiva della registrazione e con il numero di manovre disponibili.

La procedura di segmentazione è stata implementata mediante la funzione `SegmentFlight`, applicata al segnale accelerometrico filtrato:

$$[cp, tp] = \text{SegmentFlight}(g_{\text{filt}}, N, f_s, T),$$

dove cp indica i change points individuati, tp gli istanti di transizione associati alle fasi gravitazionali, f_s la frequenza di campionamento del segnale accelerometrico e $T = 10$ s la finestra temporale utilizzata per il raffinamento locale delle transizioni.

La Figura 4.4 mostra un esempio di segmentazione del profilo accelerometrico filtrato e delle transizioni identificate tra le fasi gravitazionali.

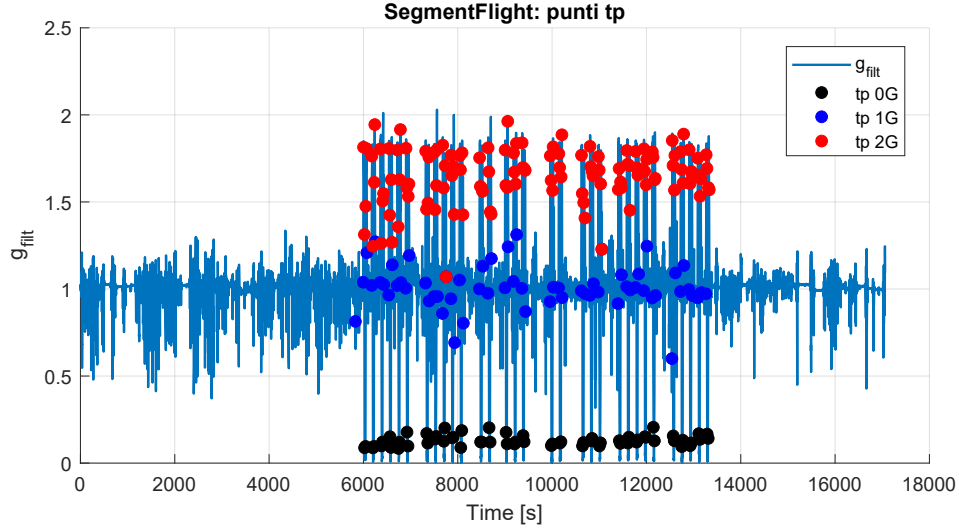


Figura 4.4: Segmentazione del profilo accelerometrico filtrato. I punti indicano le transizioni identificate tra le fasi di microgravità, normogravità e ipergravità.

4.4.2 Classificazione delle fasi 0G, 1G e 2G

A partire dalla matrice contenente i tp individuati dall'algoritmo, gli estremi temporali delle fasi 0G, 1G e 2G sono stati ricostruiti seguendo la sequenza caratteristica della manovra parabolica. La fase 0G è stata identificata come l'intervallo centrale di ciascuna parabola; le fasi 2G comprendono gli intervalli di ipergravità precedente e successivo alla microgravità; la fase 1G rappresenta invece gli intervalli di normogravità tra parabole consecutive.

Poiché il primo tratto di normogravità precedente alla prima parabola non viene sempre identificato direttamente dalla procedura automatica, esso è stato ricostruito utilizzando la durata media dei tratti 1G già individuati nella stessa registrazione. In pratica, il tempo finale del primo tratto 1G è stato assunto pari al primo punto di transizione disponibile, mentre il tempo iniziale è stato stimato sottraendo la durata media dei successivi tratti 1G. Questa correzione consente di includere anche la fase iniziale di normogravità nell'associazione tra battiti e fasi gravitazionali.

Gli estremi temporali ottenuti in campioni sono stati infine convertiti in secondi dividendo per la frequenza di campionamento del segnale accelerometrico:

$$t_{\text{fase}} = \frac{n_{\text{campione}}}{f_s}. \quad (4.7)$$

4.4.3 Controllo grafico e caratterizzazione delle parabole

La segmentazione automatica è stata verificata mediante ispezione grafica. Per ciascun soggetto, il segnale g_{filt} è stato visualizzato insieme ai punti di transizione identificati per le fasi 0G, 1G e 2G. Sono stati inoltre generati zoom su parabole rappresentative (Figura 4.5), in modo da controllare la coerenza tra profilo accelerometrico e classificazione delle fasi.

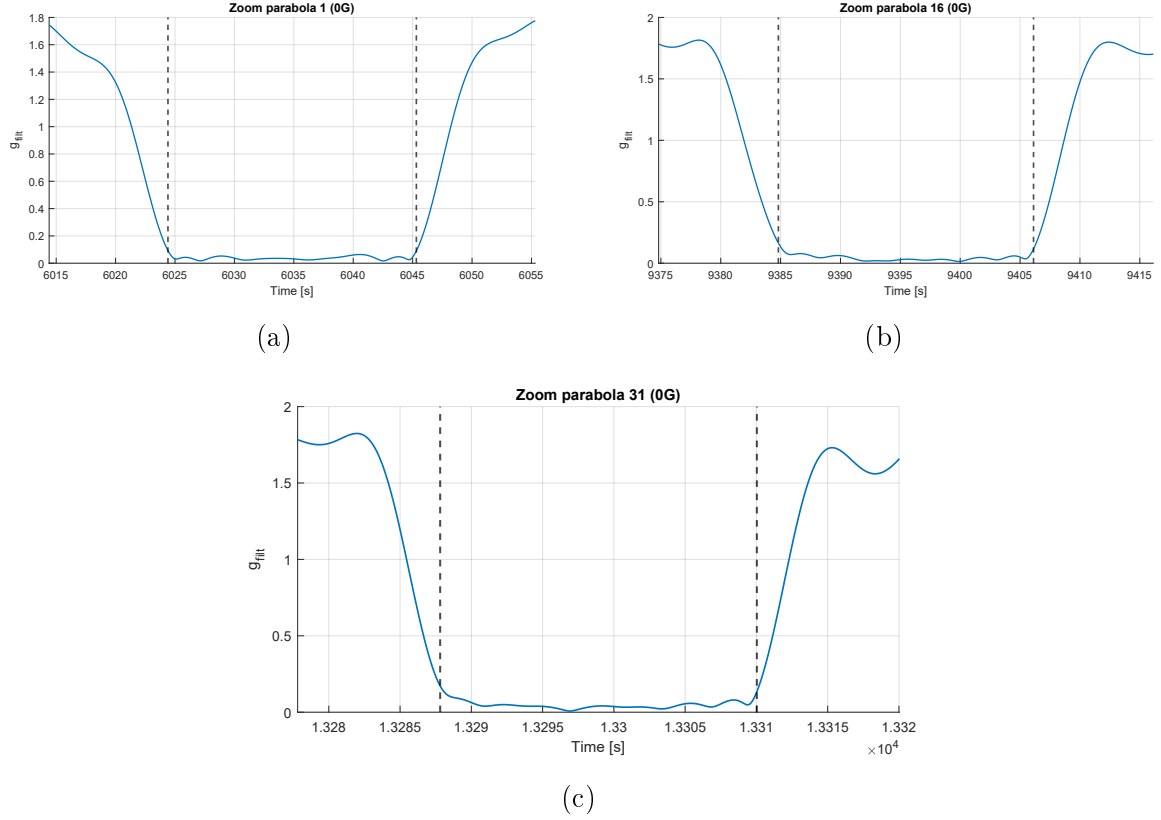


Figura 4.5: Esempi di segmenti a 0G individuati nel segnale filtrato g_{filt} .

Per ciascuna fase 0G sono stati calcolati alcuni parametri descrittivi, tra cui istante di inizio, istante di fine, durata, valore medio, minimo e massimo del segnale g_{filt} . Queste grandezze sono state utilizzate per caratterizzare la qualità della segmentazione e verificare la plausibilità delle parabole identificate.

Le parabole caratterizzate da segmentazione incerta, durata non plausibile o qualità del segnale insufficiente sono state escluse dalle analisi successive. Questa procedura è necessaria per evitare che errori nella classificazione delle fasi influenzino il calcolo degli indici cardiovascolari.

4.5 Rilevazione dei battiti dal segnale BVP

Il segnale BVP è stato utilizzato per individuare i battiti e stimare gli intervalli battito-battito. Sebbene il termine RR derivi dall'analisi ECG, nel presente lavoro esso viene utilizzato in senso operativo per indicare gli intervalli temporali tra battiti consecutivi rilevati dal segnale BVP.

4.5.1 Algoritmi di beat detection

La rilevazione dei battiti dal segnale BVP è stata effettuata mediante algoritmi di *beat detection* applicati al segnale PPG. Nel codice sono stati considerati due approcci principali:

- l'algoritmo MSPTD (*Multi-Scale Peak and Trough Detection*);
- l'algoritmo qPPG, basato su un *onset detector* adattato per segnali PPG.

L'algoritmo MSPTD deriva dalla famiglia degli algoritmi multiscala per la rilevazione di picchi in segnali periodici o quasi periodici. In particolare, MSPTD rappresenta un'evoluzione dell'algoritmo AMPD (*Automatic Multiscale Peak Detection*), estendendo l'approccio alla rilevazione sia dei picchi sia degli onset del segnale PPG. Il principio generale consiste nel valutare, su più scale temporali, se un campione del segnale possa essere considerato un massimo o un minimo locale rispetto ai campioni vicini. I punti che mantengono una struttura coerente su più scale vengono quindi selezionati come candidati affidabili per descrivere il ciclo pulsatile.

Studi recenti di benchmarking hanno indicato MSPTD come uno degli algoritmi più accurati per la rilevazione dei battiti da segnali PPG. Charlton et al. hanno inoltre sviluppato una versione più efficiente, denominata MSPTDfast, pensata per ridurre il tempo di esecuzione mantenendo prestazioni simili in termini di accuratezza. Le principali modifiche introdotte in MSPTDfast riguardano il downsampling del segnale PPG e la riduzione delle scale analizzate nello scalogramma, limitandole a quelle compatibili con frequenze cardiache fisiologicamente plausibili. Tali modifiche riducono la complessità computazionale della procedura, che è particolarmente legata al calcolo delle matrici multiscala, senza compromettere in modo rilevante la qualità della beat detection [35].

Nel presente lavoro è stata utilizzata la versione MSPTD disponibile nella pipeline MATLAB adottata per l'analisi, applicata in modo uniforme a tutti i soggetti e task. Questa scelta è motivata dalla necessità di utilizzare un criterio robusto e coerente per l'individuazione dei battiti nel segnale BVP, in un contesto sperimentale caratterizzato da finestre brevi, possibili artefatti da movimento e variazioni rapide del carico gravitazionale.

Operativamente, la rilevazione dei battiti è stata effettuata mediante la chiamata:

```
1 [picchi, onsets, mid_amps, t_taken] = detect_ppg_beats(s, 'msptd', 0);
```

dove s è una struttura contenente la frequenza di campionamento del segnale BVP e il vettore dei campioni acquisiti. L'algoritmo restituisce i picchi del segnale, gli onset o minimi locali, i punti a metà altezza e il tempo di elaborazione.

Il segnale BVP è stato poi suddiviso in finestre parzialmente sovrapposte, all'interno delle quali sono stati rilevati picchi e minimi. È stata utilizzata una finestra di lunghezza pari a:

$$T_{\text{win}} = 7 \text{ s}, \quad (4.8)$$

con sovrapposizione del 20% tra finestre consecutive. La lunghezza di 7 secondi rappresenta un compromesso tra due esigenze: includere un numero sufficiente di battiti per rendere stabile la rilevazione multi-scala e mantenere una finestra abbastanza breve da seguire variazioni locali del segnale. Considerando il range fisiologico adottato per gli intervalli RR, pari a 0.4–1.3 s, una finestra di 7 secondi contiene indicativamente da circa 5 a 17 battiti, numero adeguato per una rilevazione locale dei cicli pulsatili.

La sovrapposizione tra finestre riduce gli effetti di bordo, evitando che battiti situati in prossimità dell'inizio o della fine di una finestra vengano persi o identificati in modo instabile. L'ultima finestra viene inoltre forzata a terminare alla fine del segnale, in modo da includere l'intera durata della registrazione.

L'algoritmo qPPG, invece, individua inizialmente gli onset del segnale pulsatile. A partire dagli onset, i picchi vengono identificati cercando il massimo del segnale tra due onset consecutivi. Questo approccio è stato considerato come alternativa in presenza di segnali per i quali l'identificazione diretta di picchi e minimi risultasse meno stabile.

4.5.2 Punti fiduciali e punto a metà altezza

Per ciascun battito, la procedura di rilevazione restituisce:

- il minimo o onset del ciclo pulsatile;
- il picco del ciclo pulsatile;
- un punto intermedio sulla salita del segnale, definito come punto a metà altezza.

Il punto a metà altezza viene calcolato cercando, tra onset e picco, il campione il cui valore di BVP è più vicino alla media tra il valore del minimo e il valore del massimo. Se $BVP_{\min}$ e $BVP_{\max}$ sono rispettivamente il valore del minimo e del massimo, il livello di metà altezza è definito come:

$$BVP_{\text{mid}} = \frac{BVP_{\min} + BVP_{\max}}{2}. \quad (4.9)$$

Il campione corrispondente a tale livello viene utilizzato come riferimento temporale del battito. Questa scelta consente di associare il battito a un punto della salita pulsatile, riducendo la dipendenza dal solo picco, che può essere più sensibile a variazioni di morfologia e ampiezza del segnale.

La Figura 4.6 mostra un esempio di finestra utilizzata per verificare la rilevazione dei battiti e l'allineamento temporale con il profilo accelerometrico.

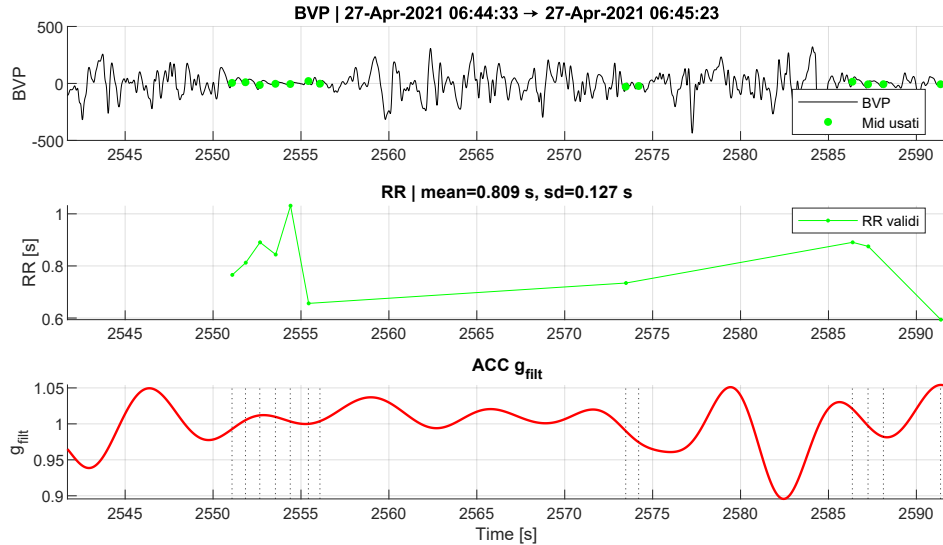


Figura 4.6: Esempio di finestra temporale utilizzata per il controllo della rilevazione dei battiti. Sono mostrati il segnale BVP con i punti a metà altezza utilizzati, la serie degli intervalli RR validi e il profilo accelerometrico filtrato allineato temporalmente.

4.5.3 Selezione dei battiti validi

Dopo la rilevazione dei battiti, è stata applicata una procedura di selezione volta a rimuovere valori non fisiologici o potenzialmente artefattuali. In primo luogo, sono stati esclusi battiti associati a valori estremi del segnale BVP. Nel codice MATLAB, questo controllo è stato effettuato mediante soglie operative sull'ampiezza del segnale, escludendo i picchi con valore superiore a +70 e gli onset con valore inferiore a -70. Tali

soglie sono state utilizzate per eliminare tratti del segnale caratterizzati da escursioni anomale, potenzialmente dovute ad artefatti o perdita di qualità del segnale.

Successivamente, gli intervalli battito-battito sono stati calcolati come differenza tra tempi consecutivi associati ai punti a metà altezza:

$$RR_i = t_{i+1} - t_i. \quad (4.10)$$

Gli intervalli ottenuti sono stati sottoposti a un criterio di plausibilità fisiologica:

$$0.4 \text{ s} \leq RR_i \leq 1.3 \text{ s}. \quad (4.11)$$

Tale intervallo corrisponde a frequenze cardiache approssimativamente comprese tra 46 e 150 bpm ed è stato scelto per rimuovere valori incompatibili con una risposta cardiaca fisiologica nel contesto sperimentale considerato. Gli intervalli al di fuori di questo range sono stati esclusi dall'analisi successiva.

4.6 Calcolo degli indici cardiovascolari

Una volta identificati i battiti validi e le fasi gravitazionali, gli indici cardiovascolari sono stati calcolati separatamente per ciascun soggetto, fase e condizione sperimentale.

4.6.1 Valore medio degli intervalli RR

Il valore medio degli intervalli RR è stato calcolato come:

$$\overline{RR} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N RR_i, \quad (4.12)$$

dove N è il numero di intervalli validi nella finestra considerata.

Questo indice fornisce una misura sintetica della risposta cronotropa media. Valori più bassi di $\overline{RR}$ corrispondono a una frequenza cardiaca media più elevata, mentre valori più alti indicano una frequenza cardiaca più bassa.

4.6.2 Variabilità degli intervalli RR

La variabilità degli intervalli RR è stata quantificata mediante la varianza campionaria degli intervalli validi nella finestra considerata. Indicando con N il numero di intervalli disponibili, la varianza è stata calcolata come:

$$s^2(RR) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2. \quad (4.13)$$

L'utilizzo del divisore $N - 1$ corrisponde alla stima campionaria indistorta della varianza, particolarmente importante quando il numero di battiti disponibili è ridotto. Nel codice MATLAB questa scelta corrisponde all'utilizzo della funzione:

```
1 var(RR,0,'omitnan')
```

dove l'opzione 0 indica la normalizzazione con $N - 1$, mentre `omitnan` consente di ignorare eventuali valori non disponibili.

Poiché la distribuzione della varianza può risultare asimmetrica, soprattutto in presenza di finestre brevi e numero limitato di battiti, è stata utilizzata la trasformazione logaritmica:

$$I_{\text{var}} = \log(s^2(RR)). \quad (4.14)$$

La scelta di utilizzare il logaritmo della varianza, anziché la varianza grezza, permette di stabilizzare la scala della variabilità e di ridurre l'influenza di valori estremi. Inoltre, poiché:

$$\log(s^2) = 2\log(SD), \quad (4.15)$$

l'uso della log-varianza è equivalente, a meno di un fattore di scala positivo, all'uso del logaritmo della deviazione standard. Nel presente lavoro si adotta tuttavia la notazione $\log(s^2)$, coerente con l'implementazione finale della pipeline MATLAB e con la procedura metodologica scelta per il confronto tra fasi.

La deviazione standard $SD(RR)$ è stata comunque calcolata e utilizzata in due modi: come grandezza descrittiva nei grafici di trend lungo le parabole e come termine per il calcolo del coefficiente di variazione. Quest'ultimo è definito come:

$$CV(RR) = \frac{SD(RR)}{\overline{RR}}. \quad (4.16)$$

Il coefficiente di variazione è una misura di variabilità relativa, definita come rapporto tra deviazione standard e valore medio. Esso consente di esprimere la dispersione in forma adimensionale e risulta utile quando si vuole confrontare la variabilità di gruppi o condizioni con valori medi differenti [36].

4.6.3 Ampiezza pulsatile BVP

Per ciascun ciclo pulsatile valido è stata calcolata l'ampiezza:

$$\Delta BVP_i = BVP_{\max,i} - BVP_{\min,i}. \quad (4.17)$$

Successivamente, i valori di ΔBVP sono stati associati alla fase gravitazionale corrispondente e mediati all'interno di ciascuna fase. L'indice risultante rappresenta una misura sintetica dell'ampiezza pulsatile periferica nella finestra considerata.

Gli indici cardiovascolari utilizzati in quest'analisi sono riassunti nella Tabella 4.4. La tabella riporta, per ciascuna grandezza, la definizione operativa e l'interpretazione adottata nell'analisi.

Tabella 4.4: Principali indici cardiovascolari utilizzati nel presente lavoro.

Indice	Definizione	Interpretazione nel presente lavoro
$\overline{RR}$	Valore medio degli intervalli battito-battito all'interno della fase considerata.	Indicatore della risposta cronotropa media; valori più bassi corrispondono a una frequenza cardiaca più elevata.
$s^2(RR)$	Varianza campionaria degli intervalli RR all'interno della fase considerata.	Misura sintetica della dispersione degli intervalli battito-battito nella finestra analizzata.
$\log(s^2(RR))$	Logaritmo della varianza campionaria degli intervalli RR.	Indice principale utilizzato per stabilizzare la scala della variabilità e rendere più robusti i confronti tra fasi e condizioni sperimentali.
$CV(RR)$	Coefficiente di variazione degli intervalli RR: $CV = \frac{SD(RR)}{\overline{RR}}.$	Indice complementare di variabilità relativa, utile per confrontare la dispersione degli intervalli rispetto al valore medio.
ΔBVP	Differenza tra massimo locale e minimo locale precedente del ciclo pulsatile: $\Delta BVP = BVP_{\max} - BVP_{\min}.$	Indice indiretto dell'ampiezza pulsatile periferica, interpretato in modo comparativo tra fasi gravitazionali e condizioni sperimentali.

4.7 Associazione degli indici alle fasi gravitazionali

Ciascun valore RR e ciascun valore di ΔBVP è stato associato alla fase gravitazionale corrispondente in base al proprio istante temporale. Per gli intervalli RR, l'assegnazione è stata effettuata utilizzando il tempo associato al punto a metà altezza del battito. Per ΔBVP , invece, è stato utilizzato il tempo intermedio tra minimo e massimo, come descritto nell'Eq. (4.3).

Per ciascun soggetto, parabola, fase e condizione sperimentale sono stati quindi ottenuti valori sintetici degli indici cardiovascolari. Le fasi con un numero insufficiente di battiti validi sono state escluse dall'analisi statistica, al fine di evitare stime poco affidabili. Nel codice MATLAB è stata adottata una soglia minima pari a:

$$m(f, p) \geq 3, \quad (4.18)$$

dove $m(f, p)$ indica il numero di intervalli RR validi disponibili nella fase f della parabola p . In altre parole, una fase è stata considerata utilizzabile solo se conteneva almeno tre intervalli RR validi.

Di conseguenza, il numero di parabole effettivamente utilizzabili non coincide necessariamente con il numero di parabole registrate. Alcuni soggetti presentano l'intera sequenza di 31 parabole, mentre in altri casi il numero di parabole disponibili per il

task analizzato è inferiore. Inoltre, anche per lo stesso soggetto, una parabola può essere valida per un confronto ma non per un altro, a seconda della qualità del segnale BVP e della disponibilità di battiti validi nelle fasi coinvolte.

Per questo motivo, nelle analisi statistiche viene riportato esplicitamente il numero di parabole valide per ciascun confronto: n_{0-1} indica il numero di confronti validi tra microgravità e normogravità, mentre n_{2-1} indica il numero di confronti validi tra ipergravità e normogravità.

Questa organizzazione permette di mantenere la struttura naturale del protocollo sperimentale: i singoli battiti vengono utilizzati per costruire indici sintetici all'interno di ciascuna fase, ma il confronto statistico rimane la parabola, non il battito individuale.

4.8 Analisi statistica

L'analisi statistica è stata impostata con l'obiettivo di valutare se gli indici cardiovascolari considerati mostrino variazioni sistematiche tra le diverse fasi gravitazionali del volo parabolico e se tali indici presentino trend lungo la sequenza delle parabole. Poiché il numero di battiti disponibili in ciascuna fase è limitato e varia da fase a fase, da parabola a parabola e da soggetto a soggetto, non è opportuno trattare ogni singolo battito come un'osservazione indipendente. Per questo motivo, l'analisi è stata organizzata a partire da grandezze sintetiche calcolate all'interno di ciascuna fase e di ciascuna parabola.

4.8.1 Analisi esplorativa dei trend lungo le parabole

Prima dei confronti statistici tra fasi gravitazionali è stata condotta un'analisi esplorativa dei trend lungo la sequenza delle parabole. Questa analisi ha lo scopo di verificare se, all'interno di una stessa fase gravitazionale, gli indici cardiovascolari tendano a modificarsi progressivamente durante il volo, per effetto di adattamento, fatica, familiarizzazione al task o accumulo delle manovre.

Per ciascuna fase gravitazionale, le parabole disponibili sono state raggruppate in blocchi consecutivi. All'interno di ciascun gruppo sono stati raccolti gli intervalli RR appartenenti alla fase considerata e sono stati calcolati il valore medio e la deviazione standard:

$$\overline{RR}_g = \frac{1}{N_g} \sum_{i=1}^{N_g} RR_i, \quad (4.19)$$

$$SD_g = \sqrt{\frac{1}{N_g - 1} \sum_{i=1}^{N_g} (RR_i - \overline{RR}_g)^2}, \quad (4.20)$$

dove g indica il gruppo di parabole e N_g il numero di intervalli RR validi all'interno del gruppo.

Successivamente, per ciascuna fase, è stata eseguita una regressione lineare dei valori medi e delle deviazioni standard in funzione dell'indice del gruppo:

$$\overline{RR}_g = \beta_0 + \beta_1 g + \varepsilon_g, \quad (4.21)$$

$$SD_g = \alpha_0 + \alpha_1 g + \eta_g. \quad (4.22)$$

In MATLAB questa analisi è stata implementata mediante la funzione `fitlm`. Il p -value associato al coefficiente angolare è stato utilizzato per valutare la presenza di un trend lineare significativo lungo la sequenza delle parabole. Un coefficiente angolare positivo indica un aumento progressivo dell'indice considerato, mentre un coefficiente negativo indica una riduzione progressiva.

Questa analisi ha carattere descrittivo ed esplorativo. Essa non confronta direttamente le fasi $0G$, $1G$ e $2G$, ma valuta se, all'interno di ciascuna fase, esista una deriva temporale degli indici cardiovascolari durante il volo. I confronti tra fasi vengono invece eseguiti successivamente mediante differenze intra-parabola e test non parametrici per dati appaiati.

4.8.2 Analisi della media degli intervalli RR

Indicando con $b_j(f, p)$ il generico intervallo battito-battito misurato nella fase f della parabola p , e con $m(f, p)$ il numero di battiti disponibili in quella fase, il valore medio degli intervalli RR nella fase considerata è stato calcolato come²:

$$\mu(f, p) = \frac{1}{m(f, p)} \sum_{j=1}^{m(f, p)} b_j(f, p). \quad (4.23)$$

In questo modo, per ciascuna parabola si ottiene una tripletta di valori medi associati alle fasi $0G$, $1G$ e $2G$:

$$[\mu(0, p), \mu(1, p), \mu(2, p)]. \quad (4.24)$$

I confronti tra fasi sono stati effettuati sulle differenze tra i valori calcolati entro la stessa parabola, assumendo la fase $1G$ come riferimento. Per la media degli intervalli RR sono state definite:

$$\Delta\mu_{0-1}(p) = \mu(0, p) - \mu(1, p), \quad (4.25)$$

$$\Delta\mu_{2-1}(p) = \mu(2, p) - \mu(1, p). \quad (4.26)$$

Per ogni coppia soggetto-task si ottiene così un vettore di differenze, una per ciascuna parabola valida. Su tali vettori è stato applicato il test dei ranghi con segno di Wilcoxon rispetto allo zero, al fine di verificare se la mediana delle differenze fosse significativamente diversa da zero. La scelta di un test non parametrico è motivata dalla numerosità limitata dei dati e dall'assenza di garanzie sulla normalità delle distribuzioni.

4.8.3 Analisi della variabilità degli intervalli RR

La variabilità degli intervalli RR è stata analizzata seguendo una procedura analoga a quella utilizzata per il valore medio.

Per ogni fase f e parabola p , la varianza campionaria degli intervalli è stata stimata come:

$$s^2(f, p) = \frac{1}{m(f, p) - 1} \sum_{j=1}^{m(f, p)} [b_j(f, p) - \mu(f, p)]^2. \quad (4.27)$$

²Nella sezione statistica, per compattezza, il valore medio degli intervalli RR nella fase f della parabola p viene indicato anche con $\mu(f, p)$, equivalente a $\overline{RR}(f, p)$.

Successivamente è stato considerato l'indice:

$$I_{\text{var}}(f, p) = \log [s^2(f, p)] . \quad (4.28)$$

Anche per la variabilità, i confronti tra fasi sono stati effettuati calcolando differenze entro la stessa parabola.

$$\Delta I_{\text{var},0-1}(p) = I_{\text{var}}(0, p) - I_{\text{var}}(1, p), \quad (4.29)$$

$$\Delta I_{\text{var},2-1}(p) = I_{\text{var}}(2, p) - I_{\text{var}}(1, p). \quad (4.30)$$

Le differenze così ottenute sono state analizzate mediante test di Wilcoxon, separatamente per soggetto e task.

In parallelo è stato calcolato anche il coefficiente di variazione:

$$CV(f, p) = \frac{SD(f, p)}{\mu(f, p)}, \quad (4.31)$$

da cui sono state ricavate le differenze:

$$\Delta CV_{0-1}(p) = CV(0, p) - CV(1, p), \quad (4.32)$$

$$\Delta CV_{2-1}(p) = CV(2, p) - CV(1, p). \quad (4.33)$$

Il coefficiente di variazione è stato considerato come analisi complementare, poiché normalizza la dispersione rispetto al valore medio degli intervalli RR.

4.8.4 Analisi dell'ampiezza pulsatile del segnale BVP

Per l'ampiezza pulsatile BVP è stata adottata la stessa logica. In questo caso, per ciascuna fase e parabola è stata calcolata la media dei valori di ΔBVP associati ai battiti validi:

$$\overline{\Delta BVP}(f, p) = \frac{1}{K(f, p)} \sum_{k=1}^{K(f, p)} \Delta BVP_k(f, p), \quad (4.34)$$

dove $K(f, p)$ rappresenta il numero di ampiezze pulsatili valide nella fase f della parabola p .

Sono quindi state definite le differenze:

$$\Delta BVP_{0-1}(p) = \overline{\Delta BVP}(0, p) - \overline{\Delta BVP}(1, p), \quad (4.35)$$

$$\Delta BVP_{2-1}(p) = \overline{\Delta BVP}(2, p) - \overline{\Delta BVP}(1, p). \quad (4.36)$$

Anche per tali grandezze, il test di Wilcoxon è stato applicato sia a livello intra-soggetto sia a scala di gruppo. L'interpretazione dei risultati relativi al BVP è stata condotta con particolare cautela, poiché l'ampiezza pulsatile periferica può essere influenzata non solo dalla fase gravitazionale, ma anche da tono vascolare, perfusione locale, movimento e qualità del contatto del sensore.

4.8.5 Test dei ranghi con segno di Wilcoxon

Il test dei ranghi con segno di Wilcoxon è un test non parametrico per dati appaiati. Esso viene utilizzato per verificare se la mediana delle differenze tra due condizioni sia significativamente diversa da zero. Nel presente lavoro, le due condizioni confrontate sono rappresentate da due fasi gravitazionali appartenenti alla stessa parabola, ad esempio $0G$ e $1G$ oppure $2G$ e $1G$.

Per ciascuna parabola valida viene quindi calcolata una differenza intra-parabola dell'indice considerato. Nel caso della media degli intervalli RR, ad esempio, per il confronto tra $0G$ e $1G$ si definisce:

$$d_p = \mu(0, p) - \mu(1, p), \quad (4.37)$$

dove p indica la parabola. La stessa notazione d_p viene utilizzata, nel seguito, per indicare in forma compatta le differenze intra-parabola relative agli indici definiti nelle sezioni precedenti, quali log-varianza, coefficiente di variazione e ampiezza pulsatile del BVP.

Il test viene applicato al vettore delle differenze $\{d_p\}$, valutando se tali valori siano distribuiti in modo sistematicamente positivo o negativo rispetto allo zero.

L'ipotesi nulla del test è:

$$H_0 : \text{mediana}(d_p) = 0, \quad (4.38)$$

ossia l'assenza di una variazione sistematica dell'indice cardiovascolare tra le due fasi considerate. L'ipotesi alternativa è:

$$H_1 : \text{mediana}(d_p) \neq 0. \quad (4.39)$$

Il p -value rappresenta la probabilità, assumendo vera l'ipotesi nulla, di osservare un risultato almeno tanto estremo quanto quello ottenuto dai dati. Un p -value inferiore alla soglia di significatività adottata indica quindi che le differenze osservate sono poco compatibili con una mediana nulla e suggerisce una variazione sistematica dell'indice tra le fasi. Nel presente lavoro è stata adottata una soglia di significatività pari a:

$$\alpha = 0.05. \quad (4.40)$$

La scelta del test di Wilcoxon è motivata da tre aspetti. In primo luogo, il numero di parabole valide può essere limitato e differire tra soggetti e task. In secondo luogo, non è possibile assumere con sicurezza la normalità delle differenze. In terzo luogo, i confronti sono naturalmente appaiati, perché le fasi confrontate appartengono alla stessa parabola e allo stesso soggetto. Il test di Wilcoxon rappresenta quindi una scelta più prudente rispetto a un test parametrico basato sull'ipotesi di normalità.

In MATLAB il test è stato implementato mediante la funzione:

```
1 [p, h] = signrank(x, 0);
```

dove $\mathbf{x}$ è il vettore delle differenze intra-parabola, p è il p -value del test e h è una variabile logica che assume valore 1 quando l'ipotesi nulla viene rifiutata alla soglia di significatività adottata. Prima dell'applicazione del test, i valori non disponibili, indicati come NaN, sono stati rimossi dai vettori delle differenze.

Il test è stato applicato separatamente ai vettori:

$$\Delta\mu_{0-1}, \quad \Delta\mu_{2-1}, \quad \Delta I_{\text{var},0-1}, \quad \Delta I_{\text{var},2-1},$$

e, come analisi complementare, anche ai vettori basati sul coefficiente di variazione:

$$\Delta CV_{0-1}, \quad \Delta CV_{2-1}.$$

La stessa procedura è stata applicata anche alle differenze relative all'ampiezza pulsatile del segnale BVP, ΔBVP_{0-1} e ΔBVP_{2-1} .

4.8.6 Analisi a scala di N soggetti

Oltre all'analisi a livello del singolo soggetto, è stata condotta una valutazione a scala complessiva. Per ciascun soggetto è stata calcolata la media delle differenze ottenute sulle parabole valide:

$$d_n = \frac{1}{P_n} \sum_{p=1}^{P_n} d_p, \quad (4.41)$$

dove P_n rappresenta il numero di parabole valide per il soggetto n , e d_p è la differenza intra-parabola dell'indice considerato, secondo la definizione introdotta nella sezione precedente.

Si ottiene così un valore d_n per ciascun soggetto, sul quale è stato nuovamente applicato il test di Wilcoxon per valutare la presenza di un effetto sistematico a livello del campione complessivo. Questa seconda analisi consente di verificare se l'effetto osservato a livello intra-soggetto risulti coerente anche considerando la variabilità inter-soggetto.

4.8.7 Motivazione della scelta statistica

Una possibile alternativa sarebbe quella di unire tutti i battiti appartenenti alla stessa fase in un unico campione, ottenendo così campioni apparentemente più numerosi. Tuttavia, questa scelta è stata evitata perché porterebbe a considerare come indipendenti misure che in realtà non lo sono. Battiti consecutivi all'interno della stessa fase e battiti appartenenti a parabole ravvicinate possono infatti essere correlati tra loro.

L'unità statistica di base non è quindi il singolo battito, ma la singola parabola. Questa scelta riduce il rischio di pseudoreplicazione³, che si avrebbe trattando come indipendenti battiti consecutivi appartenenti alla stessa fase o a parabole ravvicinate. Inoltre, l'organismo può modificare la propria risposta nel corso del volo per effetto di fatica, adattamento, accumulo delle manovre e carico cognitivo; pertanto, l'aggregazione indiscriminata di tutti i battiti appartenenti alla stessa fase potrebbe produrre p -value eccessivamente ottimistici.

Un'ulteriore alternativa metodologica sarebbe rappresentata dai modelli lineari a effetti misti (*Linear mixed model*), nei quali i singoli battiti potrebbero essere modellati tenendo conto esplicitamente di fase, parabola, soggetto e tempo. Tuttavia, per gli obiettivi della presente tesi e per la numerosità disponibile, l'approccio basato su indici sintetici per parabola e test non parametrici appaiati è stato considerato più semplice, robusto e interpretabile.

³È un errore nel disegno sperimentale che si verifica quando le unità di campionamento non sono statisticamente indipendenti l'una dall'altra, ma vengono trattate come repliche indipendenti. Questo gonfia artificialmente il numero di dati n , portando a p -value falsamente significativi e ad un'errata sovrastima dell'affidabilità statistica.

4.9 Parametri della pipeline e implementazione in MATLAB

L'intera procedura è stata implementata in ambiente MATLAB mediante blocchi successivi: importazione dei dati, costruzione degli assi temporali, pre-processing accelerometrico, segmentazione delle fasi, rilevazione dei battiti, selezione degli intervalli validi, calcolo degli indici, associazione fase-indice e analisi statistica.

La Tabella 4.5 riassume i principali parametri e criteri operativi utilizzati nella pipeline. La tabella non sostituisce il codice MATLAB, ma fornisce una sintesi riproducibile delle scelte metodologiche più rilevanti.

Tabella 4.5: Principali parametri e criteri operativi utilizzati nella pipeline di analisi.

Parametro / criterio	Valore	Utilizzo
Scala accelerometrica	$1/64g$	Conversione delle componenti accelerometriche grezze in unità di accelerazione gravitazionale.
Modulo accelerometrico	$g = \sqrt{a_x^2 + a_y^2 + a_z^2}$	Stima scalare del livello gravitazionale indipendente dall'orientamento del sensore.
Filtraggio accelerometrico	Passa-basso zero-phase	Attenuazione di vibrazioni e movimenti rapidi senza introdurre sfasamento temporale nelle transizioni.
Numero di change points	$N = 124, 64, 60$	Valore scelto in funzione del numero di parabole disponibili: 31, 16 o 15 parabole.
Finestra SegmentFlight	$T = 10\text{ s}$	Finestra locale utilizzata per il raffinamento degli istanti di transizione.
Segmentazione	Change points su media e raffinamento locale	Identificazione degli istanti di transizione tra fasi gravitazionali.
Soglia indicativa $0G$	$g < 0.9$	Identificazione e controllo delle fasi di microgravità.
Soglia indicativa $2G$	$g > 1.1$	Identificazione e controllo delle fasi di ipergravità.
Beat detection	MSPTD	Algoritmo utilizzato nella pipeline finale per tutti i soggetti.
Lunghezza finestra MSPTD	7 s	Compromesso tra numero sufficiente di battiti e capacità di seguire variazioni locali del segnale.
Overlap MSPTD	20%	Riduzione degli effetti di bordo tra finestre consecutive.
Range RR valido	0.4–1.3 s	Esclusione di intervalli battito-battito non fisiologici o artefattuali.
Tempo associato al battito	Punto a metà altezza	Riferimento temporale usato per associare il battito alla fase gravitazionale.
Tempo associato a ΔBVP	$(t_{\min} + t_{\max})/2$	Riferimento temporale dell'ampiezza pulsatile.
Indice principale di variabilità	$\log(s^2(RR))$	Logaritmo della varianza campionaria degli intervalli RR.
Indice complementare	$CV = s/\mu$	Variabilità relativa degli intervalli RR rispetto al valore medio.
Regressione lineare	fitlm	Analisi esplorativa dei trend di media e deviazione standard lungo i gruppi di parabole.
Confronti statistici	$0G - 1G, 2G - 1G$	Differenze intra-parabola rispetto alla fase di normogravità.
Test Wilcoxon	signrank	Test non parametrico per verificare se la mediana dei delta intra-parabola differisce da zero.

Capitolo 5

Without data, you're just another person with an opinion.
— *W. Edwards Deming*

5 Risultati

5.1 Introduzione al capitolo

In questo capitolo vengono presentati i risultati ottenuti applicando la sequenza operativa descritta nel Capitolo 4 ai segnali cardiovascolari e accelerometrici acquisiti durante la campagna di volo parabolico. L'analisi è organizzata seguendo la struttura metodologica precedentemente introdotta: dapprima vengono descritte la qualità e la numerosità dei dati disponibili dopo la rilevazione dei battiti e la selezione degli intervalli validi; successivamente vengono analizzati gli intervalli RR e la loro variabilità nelle diverse condizioni sperimentali; infine vengono presentati i risultati relativi all'ampiezza pulsatile del segnale BVP.

I risultati sono riportati distinguendo, quando possibile, tra task Posner e Motor Awareness, e considerando separatamente i confronti tra le fasi gravitazionali $0G$, $1G$ e $2G$. In accordo con la procedura statistica descritta nel capitolo metodologico, i confronti principali sono stati effettuati a partire da grandezze aggregate per fase e parabola, evitando di trattare i singoli battiti come osservazioni indipendenti.

Particolare attenzione è rivolta ai confronti $0G - 1G$ e $2G - 1G$, poiché essi permettono di valutare rispettivamente l'effetto della microgravità e dell'ipergravità rispetto alla condizione di riferimento in normogravità. Gli indici considerati sono il valore medio degli intervalli RR, la log-varianza degli intervalli RR, il coefficiente di variazione e l'ampiezza pulsatile del segnale BVP.

Per garantire la massima uniformità all'interno delle tabelle descrittive, i dati numerici sono stati formattati seguendo criteri specifici a seconda della loro natura:

- i valori medi degli intervalli RR e le relative deviazioni standard sono riportati con tre cifre decimali;
- le differenze intra-parabola, indicate con il simbolo Δ , sono invece riportate con quattro cifre decimali, al fine di preservare il dettaglio numerico di variazioni che, talvolta, sono estremamente ridotte;
- i p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

5.2 Disponibilità dei dati e criteri di inclusione

La disponibilità delle parabole analizzabili non è uniforme tra tutti i soggetti. Alcuni soggetti presentano l'intera sequenza di 31 parabole, mentre altri dispongono di un numero inferiore di parabole o di un solo task sperimentale.

Inoltre, anche quando una parabola è presente nella registrazione, essa può non essere utilizzabile per tutti i confronti statistici. Infatti, per includere una parabola in un confronto tra due fasi gravitazionali, entrambe le fasi devono contenere un numero sufficiente di intervalli RR validi. In caso contrario, la stima del parametro cardiovascolare per quella fase risulterebbe poco affidabile e la parabola viene esclusa dal confronto.

Per questo motivo, in ciascuna analisi sono stati considerati separatamente:

- il numero di parabole disponibili per il task considerato;
- il numero di parabole effettivamente utilizzabili per il confronto $0G - 1G$;
- il numero di parabole effettivamente utilizzabili per il confronto $2G - 1G$.

Le figure seguenti forniscono un controllo visivo sintetico della diversa copertura sperimentale tra soggetti. Sono riportati tre esempi: un soggetto con sequenza completa di 31 parabole (S8), un soggetto con 16 parabole disponibili (S23) e uno con 15 parabole disponibili (S26).

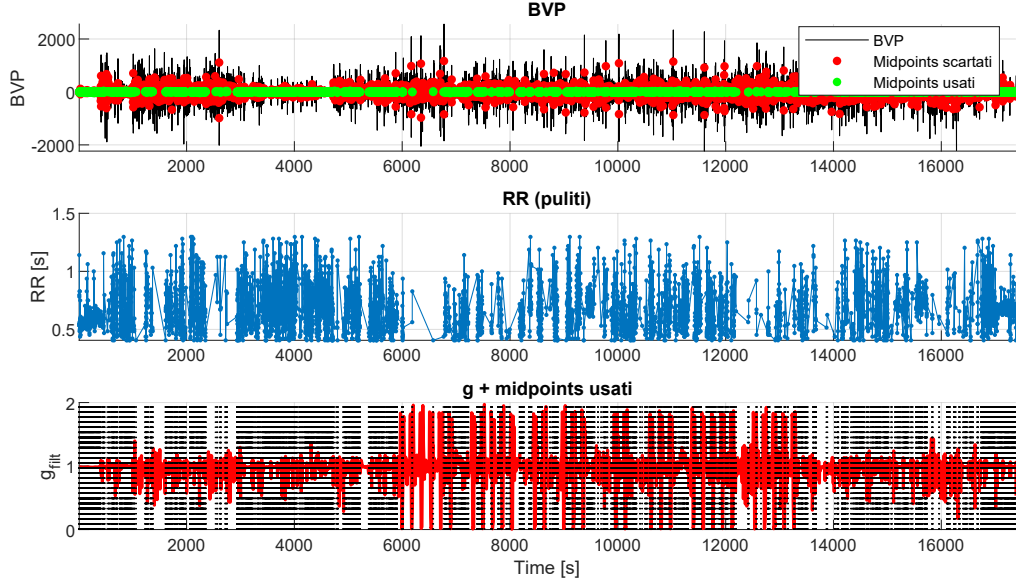


Figura 5.1: S8: soggetto con sequenza completa di 31 parabole.

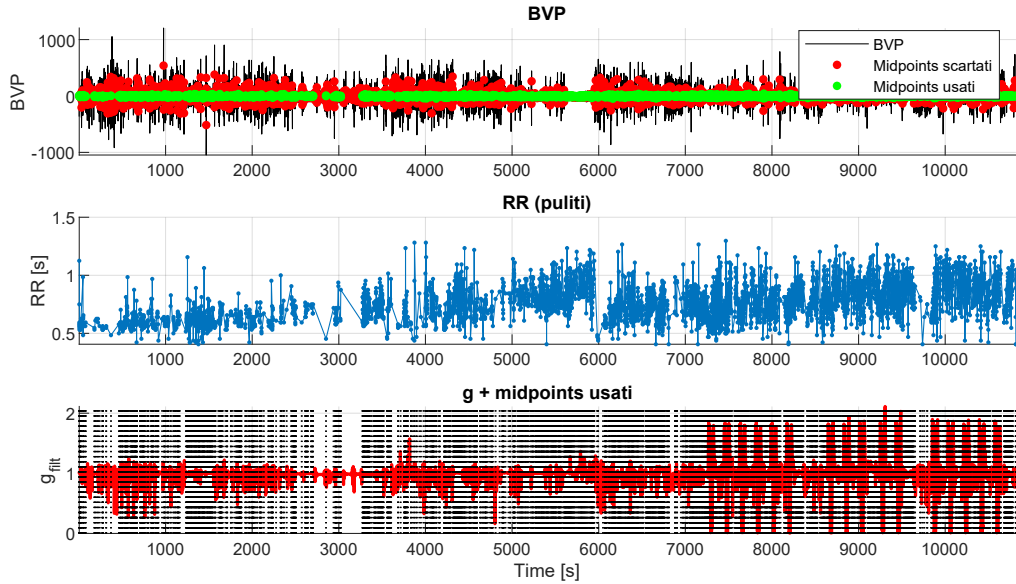


Figura 5.2: S23: soggetto con 16 parabole disponibili.

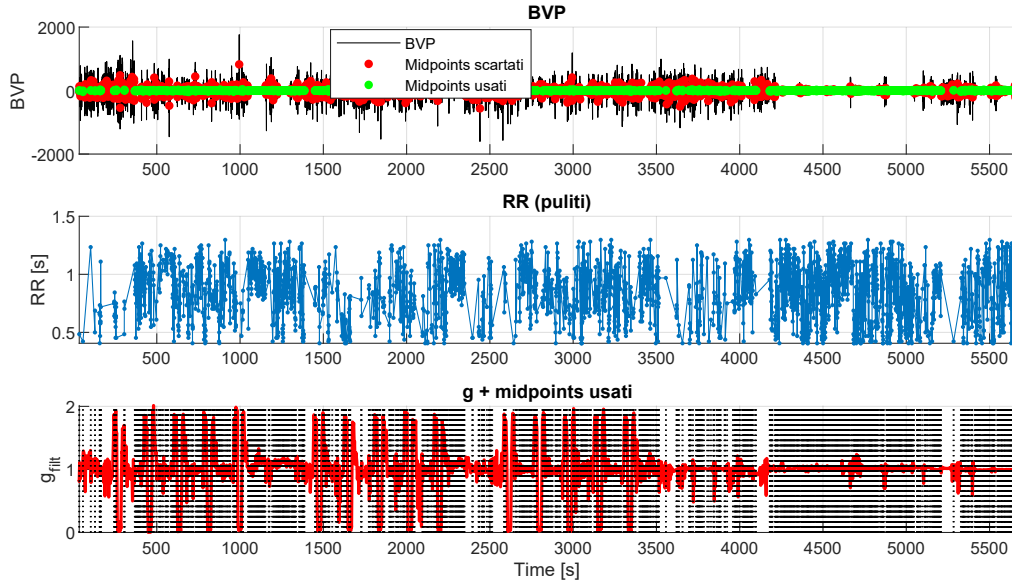


Figura 5.3: S26: soggetto con 15 parabole disponibili.

Le Figure 5.1, 5.2 e 5.3 mostrano esempi di soggetti con diversa copertura sperimentale. La finalità non è ripetere la procedura di segmentazione, già descritta nel Capitolo 4, ma evidenziare la variabilità nella quantità di dati disponibili tra soggetti.

5.3 Qualità dei dati e statistiche descrittive degli intervalli RR

La prima fase dell'analisi ha riguardato la valutazione della numerosità degli intervalli RR disponibili dopo la rilevazione dei battiti dal segnale BVP e l'applicazione dei criteri di selezione descritti nel Capitolo 4. Per ciascun soggetto sono stati conteggiati gli intervalli battito-battito inizialmente individuati e quelli mantenuti dopo la procedura di pulizia, insieme al valore medio e alla deviazione standard degli intervalli validi.

Questa analisi preliminare è utile per verificare la qualità complessiva dei segnali BVP e per individuare eventuali differenze tra soggetti nella quantità di dati effettivamente utilizzabili. La numerosità degli intervalli validi dipende infatti da diversi fattori: durata della registrazione, numero di parabole disponibili, qualità del contatto sensore-cute, presenza di artefatti da movimento e stabilità del segnale BVP durante le diverse fasi del volo.

Tabella 5.1: Numero di intervalli RR individuati e validi dopo la procedura di selezione.

Soggetto	RR individuati	RR validi	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]
S7	9993	9026	0.864	0.210
S8	8203	6300	0.674	0.167
S9	6999	5366	0.706	0.190
S10	9555	9053	0.731	0.150
S11	15596	14135	0.633	0.163
S12	7516	6788	0.859	0.191
S13	10919	10016	0.703	0.138
S14	9742	6879	0.861	0.254
S15	11920	10484	0.945	0.228
S16	13055	11725	0.837	0.172
S17	15256	14505	0.710	0.159
S18	16700	16246	0.855	0.135
S19	9192	6829	0.868	0.245
S20	13558	12179	0.783	0.190
S21	9192	6829	0.868	0.245
S22	13558	12179	0.783	0.190
S23	5512	5424	0.763	0.147
S24	5411	5133	0.945	0.186
S25	5135	4094	0.720	0.155
S26	3613	2845	0.842	0.226
S27	16698	15347	0.753	0.150
S28	7898	7085	0.731	0.140
S29	16698	15347	0.753	0.150
S30	7898	7085	0.731	0.140

Nel complesso, la procedura di selezione ha permesso di mantenere, per la maggior parte dei soggetti, un numero elevato di intervalli RR validi. Le differenze osservate tra soggetti riflettono sia la diversa durata delle registrazioni disponibili sia la qualità variabile del segnale BVP. I soggetti con un numero inferiore di parabole disponibili presentano, come atteso, una numerosità complessiva più bassa di intervalli validi.

La media degli intervalli RR riportata in Tabella 5.1 fornisce una descrizione globale della risposta cronotropa media di ciascun soggetto sull'intera registrazione analizzata: valori più bassi di RR corrispondono a frequenze cardiache più elevate, mentre valori più alti indicano frequenze cardiache più basse. La deviazione standard riportata nella stessa tabella rappresenta invece una misura descrittiva della dispersione complessiva degli intervalli validi.

Queste grandezze devono essere interpretate come controllo preliminare sulla qualità e sulla plausibilità fisiologica dei dati. Infatti, le statistiche globali mescolano intervalli appartenenti a fasi diverse del volo parabolico e, in alcuni casi, a task differenti. Pertanto, esse non consentono da sole di distinguere l'effetto della microgravità, dell'ipergravità o del carico cognitivo.

La numerosità globale degli intervalli RR non coincide necessariamente con la numerosità utilizzabile per ogni confronto statistico. Una parabola può infatti essere esclusa da un determinato confronto se una delle due fasi coinvolte non contiene un numero sufficiente di battiti validi. Per questo motivo, nelle tabelle statistiche successive vengono riportati i numeri di confronti validi associati a ciascun test, indicati come n_{0-1} e n_{2-1} .

5.4 Analisi dei trend lungo la sequenza delle parabole

Prima di confrontare direttamente le fasi gravitazionali, è stata valutata la possibile presenza di trend lungo la sequenza delle parabole. Questa analisi esplorativa è stata condotta per verificare se gli indici cardiovascolari tendano a modificarsi progressivamente durante il volo, per effetto di adattamento, affaticamento, familiarizzazione al task o accumulo delle manovre.

Per ciascuna fase gravitazionale, le parabole sono state raggruppate in blocchi consecutivi. All'interno di ogni blocco sono stati calcolati il valore medio e la deviazione standard degli intervalli RR. Successivamente, su tali valori è stata applicata una regressione lineare in funzione dell'indice del gruppo, come descritto nel Capitolo 4.

Nel caso del soggetto S30, il codice MATLAB identifica 31 parabole complessive, con durata media della fase di microgravità pari a circa 22.11 s e livello medio pari a circa 0.06 G . Per il task Posner, associato alla seconda metà della registrazione, sono state considerate 15 parabole, corrispondenti alle parabole 17–31. Tali parabole sono state suddivise in tre gruppi consecutivi: 17–21, 22–26 e 27–31.

Tabella 5.2: Valori medi e deviazioni standard degli intervalli RR per ciascun gruppo di parabole nelle tre condizioni di gravità.

Gruppo	0G		1G		2G	
	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]
1	-	-	0.734	0.147	0.673	0.110
2	0.717	0.092	0.682	0.135	0.623	0.092
3	0.745	0.073	0.713	0.054	0.694	0.034

La Tabella 5.2 riassume, per ciascun gruppo e per ciascuna fase, il numero di intervalli RR validi, la media e la deviazione standard. Nel caso di S30, la fase 0G non presenta intervalli RR validi nel primo gruppo di parabole, mentre i gruppi 2 e 3 contengono rispettivamente 138 e 145 intervalli. Questo evidenzia come la disponibilità di dati non dipenda solo dal numero di parabole presenti, ma anche dalla qualità del segnale e dal numero di battiti validi all'interno di ciascuna fase.

Nella fase 1G, invece, sono disponibili intervalli RR validi in tutti e tre i gruppi, con una numerosità maggiore rispetto alle fasi 0G e 2G. Questo risultato è atteso, poiché la durata complessiva delle porzioni in normogravità è superiore a quella delle singole fasi di microgravità e ipergravità. La fase 2G presenta anch'essa dati in tutti i gruppi, con una media degli RR generalmente inferiore rispetto alla fase 1G, suggerendo una frequenza cardiaca più elevata durante l'ipergravità.

La Figura 5.4, la Figura 5.5 e la Figura 5.6 mostrano l'andamento degli intervalli RR nei tre gruppi di parabole, rispettivamente per le fasi 0G, 1G e 2G. In ciascun grafico i punti rappresentano gli intervalli RR validi, mentre i marker evidenziano la media e la deviazione standard calcolate per gruppo. Le rette di regressione lineare sono state utilizzate come strumento descrittivo per valutare eventuali derive temporali.

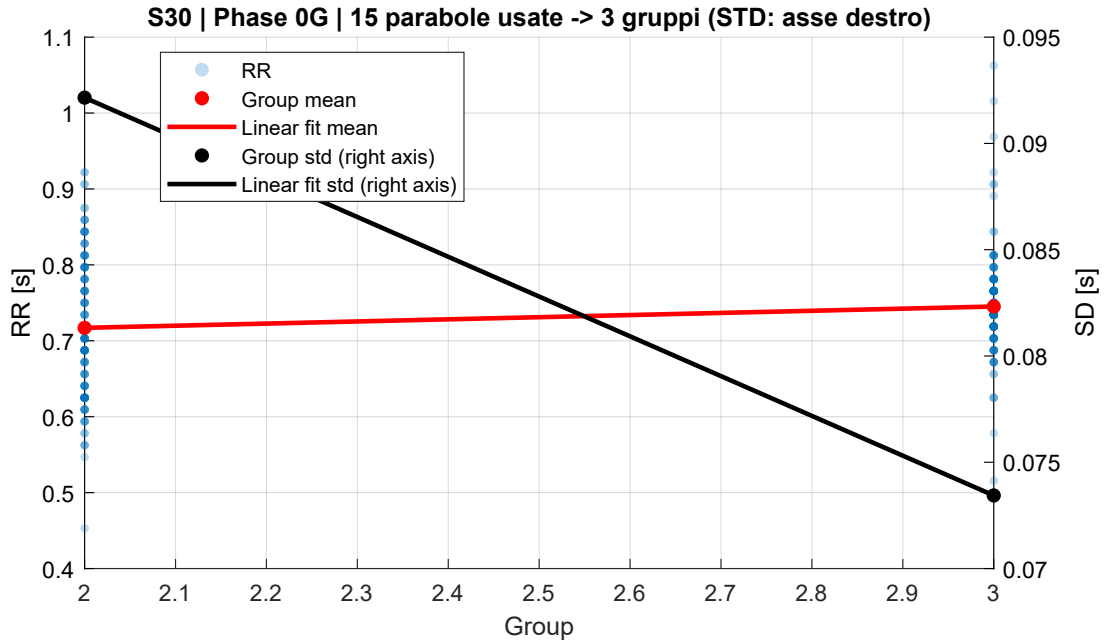


Figura 5.4: Distribuzione degli intervalli RR nella fase 0G, con media di gruppo, deviazione standard e relativa regressione lineare.

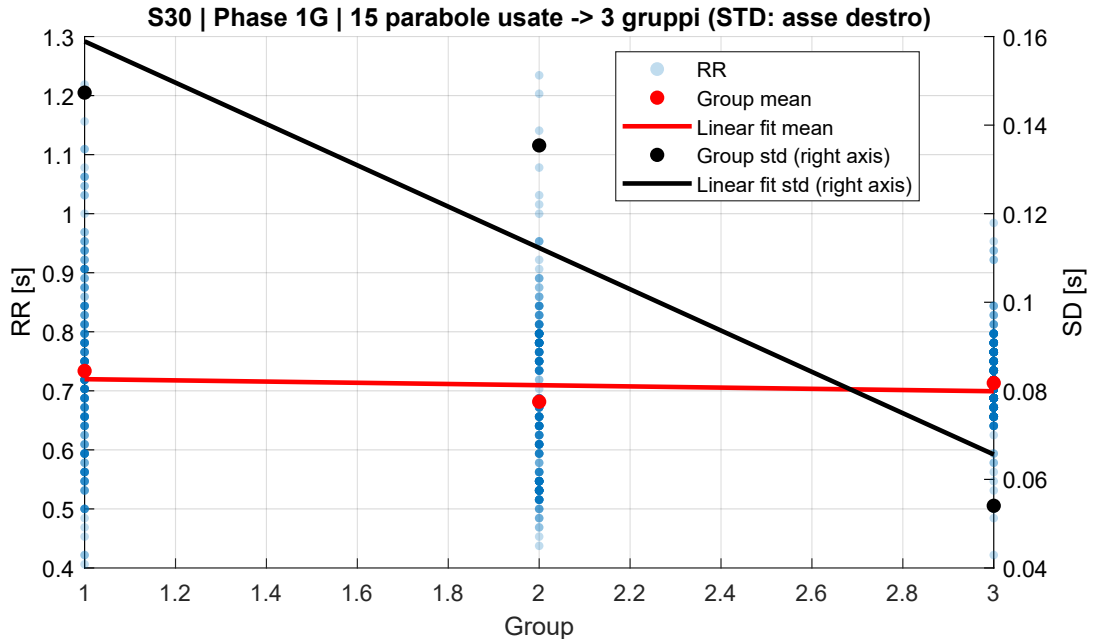


Figura 5.5: Distribuzione degli intervalli RR nella fase 1G, con media di gruppo, deviazione standard e relativa regressione lineare.

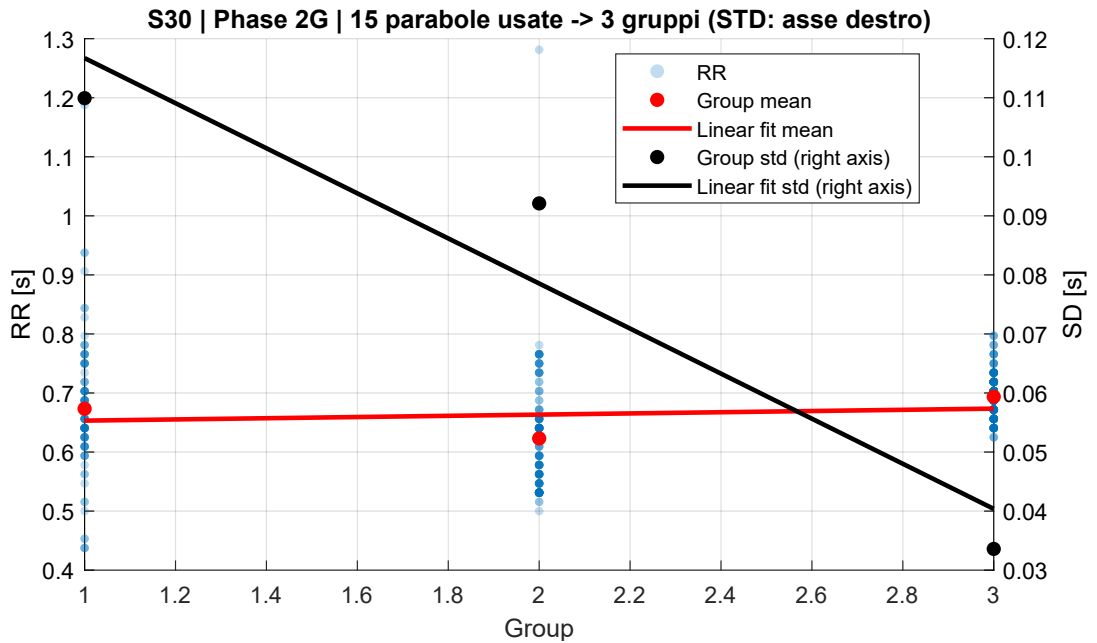


Figura 5.6: Distribuzione degli intervalli RR nella fase 2G, con media di gruppo, deviazione standard e relativa regressione lineare.

Per S30, nella fase 0G la regressione risente della mancanza di dati nel primo gruppo; di conseguenza, il p -value associato al trend non è interpretabile. Nelle fasi 1G e 2G, invece, sono disponibili tre gruppi. I risultati non mostrano trend lineari significativi della media degli RR: il p -value del coefficiente angolare è pari a 0.746 per 1G e a 0.819 per 2G. Anche la deviazione standard mostra una tendenza decrescente lungo i gruppi, ma senza raggiungere significatività statistica.

Questi risultati suggeriscono che, per S30 nel task Posner, non vi sia una deriva lineare marcata del valore medio degli intervalli RR lungo la sequenza analizzata; perciò i successivi confronti tra fasi possono essere letti principalmente come differenze tra condizioni gravitazionali. Tuttavia, questa interpretazione deve restare prudente perché i dati disponibili per alcuni gruppi sono pochi e la risposta può variare da soggetto a soggetto.

5.4.1 Significatività statistica delle regressioni lineari

La significatività statistica delle regressioni lineari è stata valutata su tutti i soggetti e task disponibili. La Tabella 5.3 riporta, per ciascun soggetto, i p -value associati ai trend della media e della deviazione standard degli intervalli RR nelle diverse fasi gravitazionali.

Tabella 5.3: p -value associati alla regressione lineare del valore medio e della deviazione standard degli intervalli RR nelle tre fasi gravitazionali. I p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

	0G		1G		2G	
Soggetto	$p(\overline{RR})$	$p(SD)$	$p(\overline{RR})$	$p(SD)$	$p(\overline{RR})$	$p(SD)$
S7	0.182	0.399	0.005	0.950	0.031	0.841
S8	0.326	0.998	0.552	0.299	0.856	0.312
S9	0.319	0.710	0.031	0.005	0.324	0.086
S10	0.442	0.856	0.067	0.023	0.907	0.119
S11	0.382	0.421	0.038	0.086	< 0.001	0.397
S12	0.524	0.799	0.064	0.943	0.038	0.940
S13	0.069	0.395	0.119	0.099	0.063	0.020
S14	0.143	0.645	0.008	0.664	0.613	0.323
S15	0.022	0.006	0.065	0.649	0.007	0.228
S16	0.137	0.018	0.341	0.010	0.683	0.762
S17	0.124	0.755	0.393	0.154	0.187	0.214
S18	0.008	0.316	0.007	0.995	0.016	0.603
S19	-	-	0.981	0.414	0.093	0.527
S20	0.062	0.970	0.127	0.506	0.003	0.053
S21	0.857	0.311	0.701	0.528	0.326	0.326
S22	0.838	0.836	0.061	0.265	0.064	0.036
S23	0.063	0.975	0.150	0.723	0.066	0.190
S24	0.218	0.092	0.503	0.396	0.517	0.315
S25	0.114	0.298	0.359	0.111	0.224	0.684
S26	0.359	0.690	0.669	0.530	0.580	0.583
S27	0.104	0.322	0.540	0.998	0.110	0.151
S28	0.359	0.263	0.727	0.105	0.205	0.528
S29	0.334	0.204	0.261	0.189	0.353	0.541
S30	-	-	0.746	0.258	0.819	0.190

La tabella consente di individuare eventuali soggetti o condizioni in cui gli indici RR presentano una variazione progressiva lungo la sequenza delle parabole. I valori evidenziati in verde indicano i casi in cui il p -value risulta inferiore alla soglia di significatività adottata ($p < 0.05$). Tali casi suggeriscono la presenza di un possibile trend lungo la sequenza, cioè una variazione progressiva della media o della deviazione standard degli intervalli RR all'interno della fase gravitazionale considerata.

Nel complesso, i p -value significativi non risultano distribuiti in modo uniforme tra soggetti, fasi e indici. Alcuni soggetti mostrano trend significativi nella media degli intervalli RR, mentre altri presentano variazioni significative soprattutto nella deviazione standard. Questo comportamento indica una certa eterogeneità inter-soggetto e suggerisce che l'evoluzione della risposta cardiovascolare durante il volo possa dipendere da fattori individuali, dalla qualità locale del segnale, dalla posizione della parabola nella sequenza e dal task svolto.

Poiché questa analisi ha carattere esplorativo, i trend significativi non vengono interpretati come effetto fisiologico principale, ma come indicazione della possibile presenza di derive temporali, adattamento o variazioni della qualità del segnale lungo il volo. In questo senso, l'analisi dei trend supporta l'interpretazione dei confronti successivi: in assenza di trend marcati, le differenze tra fasi possono essere attribuite con maggiore cautela alla condizione gravitazionale; in presenza di trend significativi, l'interpretazione deve invece tenere conto anche della posizione della parabola nella sequenza temporale.

5.5 Andamento degli intervalli RR nei task cognitivi

Poiché durante il volo i soggetti hanno svolto task cognitivi differenti, una prima analisi descrittiva è stata condotta distinguendo le condizioni Posner e MA. Questa analisi ha lo scopo di verificare se, a livello globale, i valori degli intervalli RR presentino differenze evidenti tra task, prima di considerare separatamente le fasi gravitazionali.

Tabella 5.4: Valori medi e deviazioni standard degli intervalli RR nelle due metà dei task Posner e MA per ciascun soggetto.

Soggetto	Posner				MA			
	1 ^a metà		2 ^a metà		1 ^a metà		2 ^a metà	
	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]
S7	-	-	0.869	0.197	0.724	0.133	-	-
S8	0.580	0.161	-	-	-	-	0.719	0.235
S9	-	-	0.640	0.162	0.702	0.189	-	-
S10	0.711	0.122	-	-	-	-	0.730	0.120
S11	-	-	0.663	0.138	0.662	0.209	-	-
S12	0.932	0.135	-	-	-	-	0.894	0.212
S13	-	-	0.693	0.110	0.651	0.182	-	-
S14	0.955	0.193	-	-	-	-	0.681	0.219
S15	-	-	1.033	0.227	0.920	0.177	-	-
S16	0.806	0.166	-	-	-	-	0.844	0.208
S17	-	-	0.811	0.124	0.756	0.180	-	-
S18	0.916	0.102	-	-	-	-	0.810	0.143
S19	0.788	0.219	-	-	-	-	-	-
S20	0.764	0.213	-	-	-	-	-	-
S21	-	-	0.967	0.209	-	-	-	-
S22	-	-	0.741	0.153	-	-	-	-
S23	0.784	0.128	-	-	-	-	-	-
S24	0.906	0.171	-	-	-	-	-	-
S25	-	-	0.726	0.170	-	-	-	-
S26	-	-	0.819	0.227	-	-	-	-
S27	0.833	0.149	-	-	-	-	-	-
S28	0.711	0.203	-	-	-	-	-	-
S29	-	-	0.761	0.132	-	-	-	-
S30	-	-	0.731	0.084	-	-	-	-

La Tabella 5.4 mostra che la disponibilità dei task non è uniforme tra i soggetti. Alcuni partecipanti presentano il task Posner nella prima metà del volo, altri nella seconda, mentre il task Motor Awareness è disponibile solo per un sottoinsieme del campione. Di conseguenza, la tabella non deve essere interpretata come un confronto bilanciato diretto tra Posner e MA, ma come una descrizione preliminare della distribuzione degli intervalli RR nelle condizioni cognitive disponibili.

Dal punto di vista descrittivo, i valori medi degli intervalli RR mostrano una certa eterogeneità inter-soggetto, con differenze anche marcate tra partecipanti e tra metà del volo. Tale variabilità può riflettere differenze individuali nella risposta cardiovascolare, ma anche effetti legati alla posizione del task nella sequenza sperimentale, alla qualità del segnale BVP, alla fatica, all'adattamento progressivo al volo e alla diversa distribuzione delle fasi gravitazionali all'interno delle finestre analizzate.

I risultati relativi ai task cognitivi devono quindi essere interpretati in modo prudente. Nel presente lavoro, Posner e MA sono considerati come condizioni sperimentali associate a un diverso carico cognitivo, più che come strumenti sufficienti a isolare specifici meccanismi neuropsicologici. Le differenze osservate tra task vengono quindi discusse in senso descrittivo e complementare rispetto all'effetto principale della fase gravitazionale.

5.6 Distribuzione degli intervalli RR per task e fase

Per visualizzare in modo complessivo la distribuzione degli intervalli RR nelle diverse condizioni sperimentali, sono stati generati grafici di distribuzione o boxplot separando i dati per task e fase gravitazionale. Questa rappresentazione permette di osservare la dispersione dei dati, la presenza di eventuali outlier residui e le differenze qualitative tra $0G$, $1G$ e $2G$.

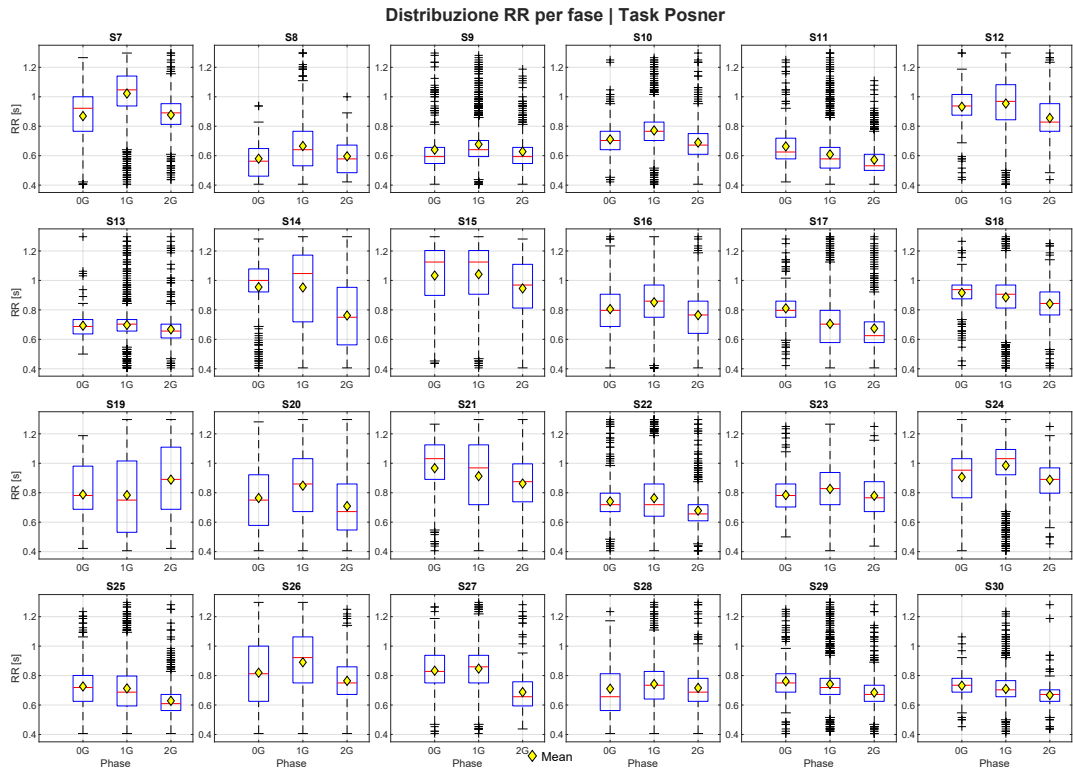


Figura 5.7: Distribuzione degli intervalli RR nel task Posner nelle tre fasi gravitazionali.

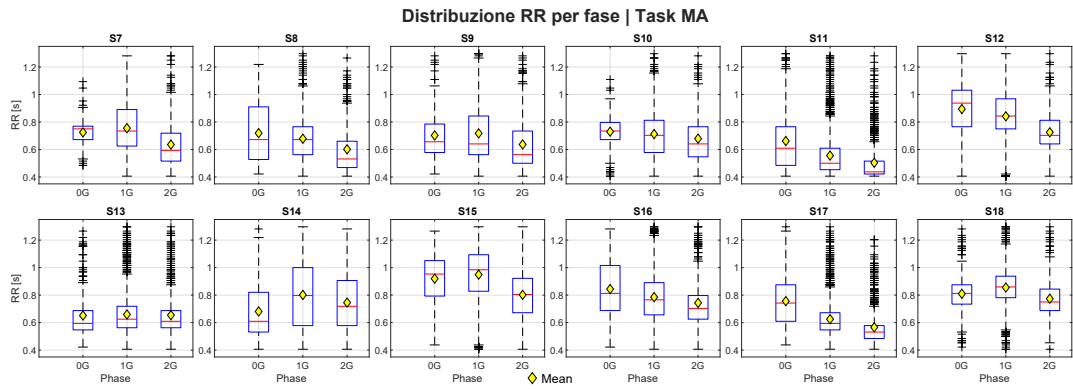


Figura 5.8: Distribuzione degli intervalli RR nel task MA nelle tre fasi gravitazionali.

Tabella 5.5: Valori medi e deviazioni standard degli intervalli RR per task e fase gravitazionale.

Soggetto	Task	0G			1G			2G		
		n_{RR}	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	n_{RR}	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]	n_{RR}	$\overline{RR}$ [s]	SD [s]
S7	MA	49	0.724	0.133	1054	0.755	0.183	429	0.636	0.163
S7	Posner	190	0.869	0.197	1547	1.022	0.161	465	0.877	0.139
S8	MA	25	0.719	0.235	743	0.678	0.162	257	0.602	0.179
S8	Posner	21	0.580	0.161	660	0.666	0.168	30	0.596	0.138
S9	MA	125	0.702	0.189	637	0.717	0.208	369	0.637	0.192
S9	Posner	279	0.640	0.162	1352	0.677	0.133	363	0.628	0.129
S10	MA	183	0.730	0.120	1580	0.712	0.164	388	0.679	0.167
S10	Posner	226	0.711	0.122	1777	0.771	0.120	538	0.689	0.127
S11	MA	419	0.662	0.209	1833	0.556	0.156	852	0.503	0.142
S11	Posner	343	0.663	0.138	1927	0.609	0.137	719	0.572	0.111
S12	MA	106	0.894	0.212	1383	0.841	0.186	295	0.725	0.161
S12	Posner	180	0.932	0.135	969	0.954	0.178	379	0.856	0.141
S13	MA	178	0.651	0.182	1304	0.659	0.155	438	0.654	0.167
S13	Posner	129	0.693	0.110	1858	0.698	0.096	404	0.668	0.123
S14	MA	59	0.681	0.219	871	0.801	0.246	121	0.745	0.203
S14	Posner	270	0.955	0.193	886	0.952	0.262	247	0.762	0.228
S15	MA	265	0.920	0.177	1695	0.949	0.194	606	0.802	0.160
S15	Posner	248	1.033	0.227	1853	1.042	0.217	477	0.946	0.197
S16	MA	130	0.844	0.208	1679	0.785	0.185	352	0.743	0.175
S16	Posner	315	0.806	0.166	1292	0.852	0.176	404	0.764	0.173
S17	MA	110	0.756	0.180	2385	0.625	0.122	811	0.566	0.130
S17	Posner	244	0.811	0.124	2077	0.705	0.159	370	0.674	0.168
S18	MA	277	0.810	0.143	2229	0.855	0.125	471	0.774	0.130
S18	Posner	305	0.916	0.102	1957	0.886	0.128	440	0.841	0.129
S19	Posner	27	0.788	0.219	558	0.784	0.267	229	0.889	0.249
S20	Posner	310	0.764	0.213	1354	0.848	0.223	338	0.709	0.210
S21	Posner	188	0.967	0.209	1295	0.912	0.250	303	0.862	0.183
S22	Posner	358	0.741	0.153	2073	0.763	0.181	540	0.679	0.128
S23	Posner	342	0.784	0.128	1444	0.826	0.147	617	0.779	0.141
S24	Posner	276	0.906	0.171	873	0.985	0.177	339	0.887	0.127
S25	Posner	265	0.726	0.170	1220	0.713	0.167	660	0.629	0.114
S26	Posner	122	0.819	0.227	937	0.890	0.218	339	0.764	0.161
S27	Posner	356	0.833	0.149	1590	0.847	0.136	468	0.688	0.128
S28	Posner	59	0.711	0.203	517	0.742	0.165	250	0.716	0.153
S29	Posner	271	0.761	0.132	1978	0.742	0.131	594	0.684	0.117
S30	Posner	283	0.731	0.084	1054	0.709	0.106	470	0.667	0.081

La Tabella 5.5 riassume i valori descrittivi degli intervalli RR separati per task e fase gravitazionale.

I grafici di distribuzione (Figure 5.7 e 5.8) hanno valore principalmente descrittivo. Essi permettono di visualizzare la variabilità complessiva dei dati, ma non sostituiscono i confronti statistici basati sulle differenze intra-parabola. In particolare, l'osservazione di distribuzioni parzialmente sovrapposte tra fasi non esclude la presenza di differenze sistematiche quando i confronti vengono effettuati in modo appaiato, parabola per parabola.

5.7 Confronto tra fasi gravitazionali tramite test di Wilcoxon

Il confronto tra fasi gravitazionali è stato condotto mediante test dei ranghi con segno di Wilcoxon applicato alle differenze intra-parabola. Per ciascun soggetto, task e indice cardiovascolare sono state considerate le differenze tra microgravità e normogravità ($0G - 1G$) e tra ipergravità e normogravità ($2G - 1G$).

Questa impostazione consente di valutare se il passaggio a una fase gravitazionale diversa da $1G$ sia associato a una variazione sistematica dell'indice considerato, riducendo al tempo stesso l'effetto della variabilità inter-parabola. La scelta di non aggregare direttamente tutti i battiti in un unico campione consente inoltre di evitare il rischio di pseudoreplicazione, discusso nel Capitolo 4.

5.7.1 Media e log-varianza degli intervalli RR

Il primo confronto riguarda il valore medio degli intervalli RR. Per ciascuna parabola valida sono state calcolate le differenze:

$$\Delta\mu_{0-1}(p) = \mu(0, p) - \mu(1, p),$$

$$\Delta\mu_{2-1}(p) = \mu(2, p) - \mu(1, p).$$

Una differenza negativa indica una riduzione dell'intervallo RR nella fase considerata rispetto alla fase $1G$, quindi un aumento della frequenza cardiaca media. Al contrario, una differenza positiva indica un aumento dell'intervallo RR e quindi una riduzione della frequenza cardiaca media.

I risultati del test di Wilcoxon permettono di identificare i soggetti e i task nei quali il valore medio degli intervalli RR varia in modo sistematico tra le fasi. In generale, una significatività nel confronto $2G - 1G$ suggerisce una risposta cronotropa associata alla fase di ipergravità, mentre una significatività nel confronto $0G - 1G$ indica una variazione associata alla fase di microgravità.

L'interpretazione fisiologica deve tenere conto del segno delle differenze. In particolare, una riduzione di μ in $2G$ rispetto a $1G$ è compatibile con un aumento della frequenza cardiaca durante l'ipergravità, coerente con una risposta compensatoria al maggiore carico gravitazionale. Al contrario, variazioni in $0G$ possono riflettere una risposta più complessa, legata alla redistribuzione dei fluidi, al rilascio del carico idrostatico e alla dinamica di transizione della parabola.

La variabilità degli intervalli RR è stata invece analizzata mediante il logaritmo della varianza campionaria, $\log(s^2)$. Per ciascuna parabola sono state calcolate le differenze:

$$\Delta I_{\text{var},0-1}(p) = I_{\text{var}}(0, p) - I_{\text{var}}(1, p),$$

$$\Delta I_{\text{var},2-1}(p) = I_{\text{var}}(2, p) - I_{\text{var}}(1, p).$$

Questo indice fornisce una misura sintetica della dispersione battito-battito all'interno delle brevi finestre di fase. Poiché la varianza può essere instabile in campioni piccoli, l'utilizzo del logaritmo consente di ridurre l'influenza di valori estremi e di rendere più confrontabili le variazioni tra fasi.

A differenza della media RR, la log-varianza descrive la variabilità degli intervalli all'interno della fase e non il livello medio della frequenza cardiaca. Pertanto, risultati significativi per questo indice indicano una modifica della dispersione battito-battito, ma non permettono da soli di stabilire se la frequenza cardiaca media sia aumentata o diminuita.

Tabella 5.6: Differenze medie degli intervalli RR e del logaritmo della varianza.

Soggetto	Task	n_{0-1}	n_{2-1}	$\Delta\mu_{0-1}$	$\Delta\mu_{2-1}$	$\Delta \log s_{0-1}^2$	$\Delta \log s_{2-1}^2$
S7	MA	6	16	0.0195	-0.0982	-1.4731	-0.1053
S7	Posner	12	15	-0.2062	-0.1302	-0.1268	-0.4327
S8	MA	2	11	0.0803	-0.0523	-1.0319	0.0653
S8	Posner	2	3	-0.1554	-0.0927	-0.0198	-0.8353
S9	MA	11	14	-0.0503	-0.0892	-0.6804	-0.1696
S9	Posner	14	14	-0.0063	-0.0487	0.2653	-0.2338
S10	MA	15	15	-0.0103	-0.0654	-0.6018	0.0125
S10	Posner	15	16	-0.0638	-0.0799	-0.2829	-0.1148
S11	MA	16	16	0.1275	-0.0498	0.3280	-0.4046
S11	Posner	14	14	0.0557	-0.0370	0.0549	-0.3899
S12	MA	12	15	0.0785	-0.0829	-0.4906	-0.4046
S12	Posner	16	16	-0.0121	-0.0796	-1.1101	-0.7774
S13	MA	13	16	0.0178	0.0154	0.1296	-0.0729
S13	Posner	10	14	-0.0002	-0.0353	-0.5005	0.4714
S14	MA	7	11	-0.1218	-0.0345	-0.0530	-0.1107
S14	Posner	16	16	0.0214	-0.1521	-0.9794	-0.4726
S15	MA	13	16	-0.0027	-0.1079	-0.2554	-0.5615
S15	Posner	15	15	-0.0659	-0.1297	0.8562	0.3454
S16	MA	12	15	0.0423	-0.0519	0.0579	-0.2094
S16	Posner	15	16	-0.0417	-0.0680	-0.3603	-0.1460
S17	MA	12	16	0.1017	-0.0678	0.4068	0.0135
S17	Posner	14	15	0.0807	-0.0579	-0.6080	0.0410
S18	MA	15	15	-0.0622	-0.0954	0.3046	-0.0249
S18	Posner	16	16	0.0194	-0.0452	-0.6175	-0.1066
S19	Posner	4	14	-0.1587	0.0946	-0.4156	-0.0729
S20	Posner	15	14	-0.0898	-0.1409	-0.1803	-0.0970
S21	Posner	15	15	0.0160	-0.0678	-0.6136	-0.3208
S22	Posner	15	15	-0.0125	-0.0777	-0.4565	-0.7817
S23	Posner	16	16	-0.0406	-0.0487	-0.6415	-0.2324
S24	Posner	16	16	-0.0658	-0.0929	-0.5559	-0.8703
S25	Posner	14	15	0.0185	-0.0903	-0.1601	-0.8498
S26	Posner	11	15	-0.0571	-0.1035	-0.2127	-0.8172
S27	Posner	16	16	-0.0061	-0.1453	-0.0380	-0.3991
S28	Posner	8	11	-0.0475	-0.0301	0.1857	-0.0012
S29	Posner	12	15	0.0298	-0.0580	0.2335	-0.5991
S30	Posner	10	13	0.0321	-0.0442	-0.1137	-1.2565

Tabella 5.7: Risultati del test di Wilcoxon intra-soggetto per media e log-varianza. I p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

Soggetto	Task	$p_{\Delta\mu_{0-1}}$	$p_{\Delta\mu_{2-1}}$	$p_{\Delta\log s_{0-1}^2}$	$p_{\Delta\log s_{2-1}^2}$
S7	MA	0.844	< 0.001	0.094	0.679
S7	Posner	< 0.001	0.002	0.970	0.041
S8	MA	1.000	0.003	1.000	0.278
S8	Posner	0.500	0.500	1.000	0.500
S9	MA	0.147	0.017	0.320	0.173
S9	Posner	0.426	< 0.001	0.670	0.391
S10	MA	0.639	0.035	0.048	0.847
S10	Posner	0.001	< 0.001	0.151	0.501
S11	MA	0.003	0.004	0.121	0.134
S11	Posner	0.011	0.035	1.000	0.058
S12	MA	0.042	0.012	0.092	0.188
S12	Posner	0.501	0.007	0.013	< 0.001
S13	MA	0.497	0.756	0.588	0.796
S13	Posner	1.000	0.002	0.557	0.049
S14	MA	0.016	0.320	0.938	0.700
S14	Posner	0.501	0.001	0.001	0.015
S15	MA	0.635	< 0.001	0.414	0.034
S15	Posner	0.064	0.002	0.002	0.169
S16	MA	0.151	0.055	0.569	0.679
S16	Posner	0.048	0.002	0.064	0.408
S17	MA	0.052	0.002	0.233	0.918
S17	Posner	< 0.001	0.007	0.017	0.804
S18	MA	< 0.001	< 0.001	0.064	1.000
S18	Posner	0.215	0.015	0.011	0.959
S19	Posner	0.250	0.135	0.125	0.903
S20	Posner	0.002	0.002	0.073	0.715
S21	Posner	0.934	0.095	0.030	0.107
S22	Posner	0.489	< 0.001	0.107	0.004
S23	Posner	0.020	0.002	0.007	0.070
S24	Posner	0.023	0.004	0.030	0.001
S25	Posner	0.426	< 0.001	0.358	< 0.001
S26	Posner	0.320	0.001	0.365	< 0.001
S27	Posner	0.836	< 0.001	0.796	0.063
S28	Posner	0.195	0.240	1.000	0.765
S29	Posner	0.092	< 0.001	0.339	0.208
S30	Posner	0.014	0.010	0.770	0.010

Le Tabelle 5.6 e 5.7 riportano, per ciascuna coppia soggetto-task, i delta intra-parabola medi e i corrispondenti p -value del test di Wilcoxon, sia per la media degli intervalli RR sia per la log-varianza. A un primo esame, la significatività si concentra nettamente nel confronto $2G - 1G$ della media. Per la grande maggioranza delle coppie soggetto-task il valore medio degli RR in ipergravità differisce in modo sistematico da quello in normogravità e, come si osserva nella tabella dei delta, tali differenze sono quasi sempre negative, indicando intervalli RR più brevi e, quindi, una frequenza cardiaca più elevata durante l'ipergravità. Il confronto $0G - 1G$ sulla media risulta invece significativo in un numero più limitato di soggetti e con segno meno coerente. Per la variabilità i casi significativi sono complessivamente meno numerosi e più dispersi tra i due confronti, un primo indizio del fatto che le variazioni gravitazionali incidano più sul livello medio degli intervalli che sulla loro dispersione interna. Si nota infine una marcata eterogeneità inter-soggetto, con partecipanti che presentano più confronti significativi e altri nessuno. L'interpretazione fisiologica di questi pattern e la loro robustezza rispetto alla molteplicità dei confronti sono riprese nel capitolo conclusivo.

5.7.2 Coefficiente di variazione

Come analisi complementare, è stato considerato il coefficiente di variazione degli intervalli RR:

$$CV = \frac{SD(f, p)}{\mu(f, p)}.$$

Questo indice esprime la variabilità relativa degli intervalli RR rispetto al loro valore medio e può essere utile quando si vogliono confrontare condizioni caratterizzate da livelli medi differenti.

Tabella 5.8: Differenze medie degli intervalli RR e del coefficiente di variazione.

Soggetto	Task	n_{0-1}	n_{2-1}	$\Delta\mu_{0-1}$	$\Delta\mu_{2-1}$	ΔCV_{0-1}	ΔCV_{2-1}
S7	MA	6	16	0.0195	-0.0982	-0.0700	0.0301
S7	Posner	12	15	-0.2062	-0.1302	0.0375	-0.0088
S8	MA	2	11	0.0803	-0.0523	-0.0791	0.0317
S8	Posner	2	3	-0.1554	-0.0927	0.0478	-0.0477
S9	MA	11	14	-0.0503	-0.0892	-0.0391	0.0124
S9	Posner	14	14	-0.0063	-0.0487	0.0405	-0.0054
S10	MA	15	15	-0.0103	-0.0654	-0.0378	0.0224
S10	Posner	15	16	-0.0638	-0.0799	-0.0033	0.0109
S11	MA	16	16	0.1275	-0.0498	-0.0049	-0.0190
S11	Posner	14	14	0.0557	-0.0370	-0.0118	-0.0254
S12	MA	12	15	0.0785	-0.0829	-0.0453	-0.0060
S12	Posner	16	16	-0.0121	-0.0796	-0.0574	-0.0459
S13	MA	13	16	0.0178	0.0154	0.0232	-0.0007
S13	Posner	10	14	-0.0002	-0.0353	-0.0110	0.0478
S14	MA	7	11	-0.1218	-0.0345	0.0573	-0.0009
S14	Posner	16	16	0.0214	-0.1521	-0.0897	-0.0037
S15	MA	13	16	-0.0027	-0.1079	-0.0234	-0.0310
S15	Posner	15	15	-0.0659	-0.1297	0.0739	0.0331
S16	MA	12	15	0.0423	-0.0519	0.0104	-0.0025
S16	Posner	15	16	-0.0417	-0.0680	-0.0208	0.0095
S17	MA	12	16	0.1017	-0.0678	0.0360	0.0257
S17	Posner	14	15	0.0807	-0.0579	-0.0620	0.0350
S18	MA	15	15	-0.0622	-0.0954	0.0379	0.0165
S18	Posner	16	16	0.0194	-0.0452	-0.0162	0.0028
S19	Posner	4	14	-0.1587	0.0946	-0.0150	-0.0362
S20	Posner	15	14	-0.0898	-0.1409	0.0053	0.0348
S21	Posner	15	15	0.0160	-0.0678	-0.0527	-0.0214
S22	Posner	15	15	-0.0125	-0.0777	-0.0313	-0.0508
S23	Posner	16	16	-0.0406	-0.0487	-0.0320	-0.0078
S24	Posner	16	16	-0.0658	-0.0929	-0.0243	-0.0502
S25	Posner	14	15	0.0185	-0.0903	-0.0193	-0.0553
S26	Posner	11	15	-0.0571	-0.1035	-0.0101	-0.0589
S27	Posner	16	16	-0.0061	-0.1453	0.0035	0.0021
S28	Posner	8	11	-0.0475	-0.0301	0.0427	-0.0025
S29	Posner	12	15	0.0298	-0.0580	0.0084	-0.0235
S30	Posner	10	13	0.0321	-0.0442	-0.0125	-0.0621

Tabella 5.9: Risultati del test di Wilcoxon intra-soggetto per media e coefficiente di variazione. I p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

Soggetto	Task	$p\Delta\mu_{0-1}$	$p\Delta\mu_{2-1}$	$p\Delta CV_{0-1}$	$p\Delta CV_{2-1}$
S7	MA	0.844	< 0.001	0.094	0.163
S7	Posner	< 0.001	0.002	0.110	0.489
S8	MA	1.000	0.003	0.500	0.147
S8	Posner	0.500	0.500	1.000	0.500
S9	MA	0.147	0.017	0.465	0.808
S9	Posner	0.426	< 0.001	0.135	0.761
S10	MA	0.639	0.035	0.107	0.188
S10	Posner	0.001	< 0.001	0.978	0.796
S11	MA	0.003	0.004	0.836	0.679
S11	Posner	0.011	0.035	0.463	0.153
S12	MA	0.042	0.012	0.021	0.679
S12	Posner	0.501	0.007	0.030	0.004
S13	MA	0.497	0.756	0.414	0.877
S13	Posner	1.000	0.002	0.625	0.009
S14	MA	0.016	0.320	0.469	1.000
S14	Posner	0.501	0.001	0.003	0.796
S15	MA	0.635	< 0.001	0.839	0.134
S15	Posner	0.064	0.002	0.003	0.135
S16	MA	0.151	0.055	0.850	1.000
S16	Posner	0.048	0.002	0.188	0.569
S17	MA	0.052	0.002	0.569	0.163
S17	Posner	< 0.001	0.007	< 0.001	0.252
S18	MA	< 0.001	< 0.001	0.022	0.229
S18	Posner	0.215	0.015	0.023	0.717
S19	Posner	0.250	0.135	0.875	0.241
S20	Posner	0.002	0.002	0.934	0.326
S21	Posner	0.934	0.095	0.083	0.359
S22	Posner	0.489	< 0.001	0.135	0.018
S23	Posner	0.020	0.002	0.015	0.408
S24	Posner	0.023	0.004	0.134	0.010
S25	Posner	0.426	< 0.001	0.241	0.004
S26	Posner	0.320	0.001	0.700	0.003
S27	Posner	0.836	< 0.001	0.796	0.569
S28	Posner	0.195	0.240	0.547	0.898
S29	Posner	0.092	< 0.001	0.850	0.489
S30	Posner	0.014	0.010	0.846	0.017

Le Tabelle 5.8 e 5.9 riportano rispettivamente i delta intra-parabola e i risultati del test di Wilcoxon per la media degli intervalli RR e per il coefficiente di variazione.

Le colonne relative al coefficiente di variazione mostrano un quadro più sfumato: i casi significativi sono pochi e non delineano un pattern sistematico, né nel confronto $0G - 1G$ né in $2G - 1G$. Poiché il CV normalizza la dispersione rispetto al valore medio, la sostanziale assenza di significatività, a fronte degli effetti osservati sulla media e, in parte, sulla log-varianza, può rappresentare un primo elemento a favore dell'ipotesi che le variazioni di variabilità riscontrate siano legate soprattutto allo spostamento del livello medio degli RR, più che a una modulazione indipendente della dispersione relativa. Anche questo aspetto viene approfondito nel capitolo conclusivo.

5.8 Analisi a scala di soggetti

Oltre ai test intra-soggetto, è stata condotta un'analisi a scala di gruppo.

Questa analisi consente di verificare se gli effetti osservati nei singoli soggetti siano coerenti a livello del campione complessivo. In particolare, sono stati considerati il valore medio degli intervalli RR, la log-varianza e il coefficiente di variazione.

Tabella 5.10: Risultati del test di Wilcoxon a scala di soggetti per media degli intervalli RR, log-varianza e coefficiente di variazione. I p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

Task	Media RR		Log-varianza		CV	
	p_{0-1}	p_{2-1}	p_{0-1}	p_{2-1}	p_{0-1}	p_{2-1}
MA	0.380	< 0.001	0.233	0.009	0.380	0.424
Posner	0.067	< 0.001	0.006	< 0.001	0.170	0.052

La Tabella 5.10 riporta i risultati del test di Wilcoxon a scala di soggetti per la media degli intervalli RR, la log-varianza e il coefficiente di variazione.

Il codice MATLAB utilizzato per questa analisi raccoglie, per ciascun task, le differenze relative alla media RR, alla log-varianza e al coefficiente di variazione; rimuove i valori non disponibili e applica la funzione `signrank` quando il numero di osservazioni è sufficiente. La tabella risultante riporta quindi i p -value dei confronti $0G - 1G$ e $2G - 1G$ per ciascun indice.

I risultati a scala di soggetti devono essere interpretati come evidenza di coerenza inter-soggetto. Un risultato significativo indica che, mediamente, la differenza tra due fasi tende ad avere lo stesso segno e una magnitudine non compatibile con una mediana nulla. Al contrario, un risultato non significativo non implica necessariamente assenza di risposta fisiologica, ma può riflettere eterogeneità inter-soggetto, numerosità ridotta o elevata variabilità delle risposte individuali.

La tabella sintetizza i confronti a scala di campione, ottenuti applicando il test di Wilcoxon alle medie per-soggetto dei delta intra-parabola, separatamente per i due task. Il risultato più netto riguarda la media degli intervalli RR nel confronto $2G - 1G$, significativo in entrambi i task ($p < 0.001$ in entrambi i casi): l'accorciamento degli intervalli RR in ipergravità è quindi coerente non solo a livello intra-soggetto, ma anche a livello dell'intero campione. Per il confronto $0G - 1G$ sulla media, invece, non si osserva significatività a scala di soggetti: il p -value è pari a 0.067 nel task Posner e a

0.380 nel task MA. L'effetto della microgravità sulla frequenza cardiaca media appare quindi meno robusto e meno sistematico rispetto a quello osservato in ipergravità.

La log-varianza mostra differenze significative nel confronto $2G - 1G$ in entrambi i task, con $p < 0.001$ per Posner e $p = 0.009$ per MA. Nel task Posner risulta significativo anche il confronto $0G - 1G$, con $p = 0.006$, mentre nel task MA tale confronto non raggiunge la significatività. Il coefficiente di variazione, invece, non raggiunge la significatività in nessun confronto, pur mostrando nel task Posner un valore prossimo alla soglia per il confronto $2G - 1G$ ($p = 0.052$).

5.9 Analisi dell'ampiezza pulsatile del segnale BVP

In aggiunta all'analisi degli intervalli RR, è stata valutata l'ampiezza pulsatile del segnale BVP. Per ciascun battito valido, l'ampiezza è stata calcolata come differenza tra massimo e minimo locali del ciclo pulsatile. Successivamente, i valori sono stati associati alle fasi gravitazionali e mediati per fase e parabola.

L'analisi dell'ampiezza BVP è stata condotta con la stessa logica utilizzata per gli intervalli RR, considerando le differenze $0G - 1G$ e $2G - 1G$. Tuttavia, a differenza degli intervalli RR, l'ampiezza BVP deve essere interpretata con maggiore cautela, poiché può essere influenzata da perfusione periferica, tono vascolare, movimento del soggetto, posizione del sensore e qualità del contatto ottico.

Una variazione significativa di ΔBVP tra fasi può indicare una modifica della componente pulsatile periferica del segnale. Tuttavia, poiché il BVP non rappresenta una misura diretta di pressione arteriosa o portata cardiaca, tali risultati devono essere interpretati come variazioni relative del segnale periferico, non come misure assolute di un parametro emodinamico centrale.

Tabella 5.11: Differenze medie dell'ampiezza del segnale BVP tra le condizioni gravitazionali.

Soggetto	Task	n_{0-1}	n_{2-1}	ΔBVP_{0-1}	ΔBVP_{2-1}
S7	MA	6	16	21.3074	-15.8355
S7	Posner	12	15	-15.8108	-16.1533
S8	MA	2	11	34.0644	-3.1510
S8	Posner	2	3	18.0811	57.7289
S9	MA	11	14	0.7120	-21.5614
S9	Posner	14	14	-9.9113	-4.6455
S10	MA	15	15	19.4014	-9.5441
S10	Posner	15	16	12.6572	-13.8649
S11	MA	16	16	16.3788	-13.8868
S11	Posner	14	14	-14.4516	-13.3233
S12	MA	12	15	24.8355	-13.4529
S12	Posner	16	16	17.3130	-16.0913
S13	MA	13	16	10.8759	-4.4745
S13	Posner	10	14	6.3295	-21.5710
S14	MA	7	11	21.9798	12.0003
S14	Posner	16	16	-6.9983	5.2118
S15	MA	13	16	7.9160	-11.1164
S15	Posner	15	15	3.3801	-8.2255
S16	MA	12	15	16.6415	6.3534
S16	Posner	15	16	0.6761	-2.8291
S17	MA	11	16	29.2874	-10.3573
S17	Posner	14	15	18.5682	4.7354
S18	MA	15	15	16.2559	-2.6972
S18	Posner	16	16	-7.9248	-1.5549
S19	Posner	4	14	31.4049	0.1011
S20	Posner	15	14	1.8245	-0.8932
S21	Posner	15	15	9.1391	-4.4165
S22	Posner	15	15	-4.0571	-6.7324
S23	Posner	16	16	-13.1433	-16.2803
S24	Posner	16	16	-19.5511	-13.9932
S25	Posner	14	15	-2.2516	-10.6949
S26	Posner	11	15	20.8426	-0.7884
S27	Posner	16	16	-8.8623	-5.5403
S28	Posner	8	11	19.2611	-5.7301
S29	Posner	12	15	2.9009	-10.9363
S30	Posner	10	13	-24.4298	-7.0184

Tabella 5.12: Risultati del test di Wilcoxon intra-soggetto per l'ampiezza media del segnale BVP. I p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

Soggetto	Task	$p_{\Delta BVP_0-1}$	$p_{\Delta BVP_2-1}$
S7	MA	0.031	0.011
S7	Posner	0.003	0.008
S8	MA	0.500	0.465
S8	Posner	0.500	0.250
S9	MA	0.966	< 0.001
S9	Posner	0.153	0.326
S10	MA	< 0.001	0.107
S10	Posner	< 0.001	< 0.001
S11	MA	< 0.001	< 0.001
S11	Posner	0.017	0.049
S12	MA	< 0.001	0.018
S12	Posner	< 0.001	< 0.001
S13	MA	0.008	0.215
S13	Posner	0.432	< 0.001
S14	MA	0.016	0.102
S14	Posner	0.010	0.326
S15	MA	0.033	< 0.001
S15	Posner	0.188	0.005
S16	MA	< 0.001	0.035
S16	Posner	0.208	0.215
S17	MA	0.001	0.004
S17	Posner	0.002	0.599
S18	MA	< 0.001	0.489
S18	Posner	0.017	0.679
S19	Posner	0.125	1.000
S20	Posner	0.804	0.761
S21	Posner	0.169	0.303
S22	Posner	0.151	0.004
S23	Posner	< 0.001	< 0.001
S24	Posner	0.015	0.015
S25	Posner	0.296	< 0.001
S26	Posner	0.014	0.978
S27	Posner	0.005	0.063
S28	Posner	0.023	0.465
S29	Posner	1.000	0.083
S30	Posner	0.037	0.168

Le Tabelle 5.11 e 5.12 riportano rispettivamente i delta intra-parabola medi e i risultati del test di Wilcoxon intra-soggetto per l'ampiezza pulsatile del segnale BVP. La significatività appare distribuita tra entrambi i confronti e con minore regolarità rispetto a quanto osservato per gli intervalli RR, in linea con la natura periferica del segnale e con la sua maggiore sensibilità a fattori non strettamente cardiaci. Questi risultati suggeriscono che ΔBVP possa fornire un'informazione complementare sulla risposta vascolare/perfusionale locale, pur richiedendo un'interpretazione più prudente rispetto agli indici temporali derivati dagli intervalli RR.

Tabella 5.13: Risultati del test di Wilcoxon a scala di soggetti per l'ampiezza media del segnale BVP. I p -value sono riportati con tre cifre decimali; valori inferiori a 0.001 sono indicati come $p < 0.001$.

Task	N_{0-1}	N_{2-1}	p_{0-1}	p_{2-1}
MA	12	12	< 0.001	0.034
Posner	24	24	0.710	0.002

A scala di campione (Tabella 5.13), l'ampiezza pulsatile mostra una variazione significativa nel confronto $2G - 1G$ in entrambi i task, mentre il confronto $0G - 1G$ risulta significativo solo nel task MA ($p \approx 5 \times 10^{-4}$) e non nel Posner ($p \approx 0.710$). Alla luce delle caratteristiche del segnale BVP, queste variazioni vengono lette come modifiche relative della componente pulsatile periferica; la loro interpretazione è ripresa nel capitolo conclusivo.

5.10 Sintesi dei risultati principali

Nel complesso, l'analisi condotta ha permesso di confrontare gli indici cardiovascolari tra le diverse fasi gravitazionali del volo parabolico, distinguendo per task e livello di analisi. I principali risultati possono essere riassunti come segue.

Il risultato più consistente riguarda la fase di ipergravità. Il confronto $2G - 1G$ mostra infatti una riduzione significativa della media degli intervalli RR sia nei test intra-soggetto sia nell'analisi a scala di soggetti. Tale riduzione corrisponde a un aumento della frequenza cardiaca durante l'ipergravità, coerente con una risposta cronotropa al maggiore carico gravitazionale.

La risposta in microgravità appare invece meno uniforme. Il confronto $0G - 1G$ mostra significatività solo in alcuni soggetti o task, e il risultato a scala di soggetti è meno robusto rispetto a quello osservato in $2G$. Questo suggerisce che l'effetto della microgravità acuta sugli intervalli RR sia più eterogeneo e potenzialmente influenzato da fattori individuali, task, postura, transitori e qualità del segnale.

Per quanto riguarda la variabilità, la log-varianza mostra alcuni effetti significativi, soprattutto nel confronto $2G - 1G$, mentre il coefficiente di variazione presenta un quadro meno netto. Questo indica che le variazioni della dispersione degli intervalli RR non sono sempre indipendenti dalle variazioni del valore medio.

L'ampiezza pulsatile del segnale BVP fornisce un'informazione complementare rispetto agli intervalli RR. Le variazioni osservate suggeriscono una modulazione della componente pulsatile periferica tra fasi gravitazionali, ma devono essere interpretate con cautela, poiché, come già sottolineato in precedenza, il BVP è influenzato anche da altri fattori.

Le implicazioni fisiologiche dei risultati, i limiti metodologici dell'analisi e il confronto con la letteratura sono discussi nel capitolo successivo.

Capitolo 6

The important thing is not to stop questioning.

— *Albert Einstein*

6 Discussione e conclusioni

6.1 Sintesi del lavoro svolto

Il presente lavoro ha avuto come obiettivo l'analisi della risposta cardiovascolare acuta durante volo parabolico, con particolare attenzione alle transizioni tra normogravità, ipergravità e microgravità. A tale scopo è stata sviluppata e applicata una pipeline di analisi in ambiente MATLAB, finalizzata a estrarre indici cardiovascolari semplici e robusti da segnali acquisiti in un contesto sperimentale dinamico e potenzialmente artefattuale.

L'analisi si è concentrata su tre grandezze principali: il valore medio degli intervalli battito-battito, indicati operativamente come intervalli RR; la variabilità degli stessi intervalli, descritta principalmente mediante $\log(s^2(RR))$; e l'ampiezza pulsatile del segnale BVP, indicata come ΔBVP . Tali indici sono stati scelti perché compatibili con la breve durata delle fasi paraboliche e con la natura non stazionaria del segnale acquisito durante il volo.

Un aspetto centrale del lavoro è stato l'utilizzo del segnale accelerometrico per identificare le fasi gravitazionali e associare ciascun battito alla fase corrispondente. In questo modo è stato possibile costruire grandezze sintetiche per soggetto, task, parabola e fase, evitando di trattare i singoli battiti come osservazioni indipendenti. Questa scelta metodologica è particolarmente importante nel contesto del volo parabolico, dove i battiti appartenenti alla stessa fase e alla stessa parabola sono fortemente correlati tra loro.

La procedura sviluppata ha quindi permesso di passare da segnali grezzi, caratterizzati da rumore, movimento e diversa disponibilità di parabole, a un insieme di indici confrontabili tra fasi gravitazionali. I confronti principali sono stati condotti tra microgravità e normogravità ($0G - 1G$) e tra ipergravità e normogravità ($2G - 1G$), utilizzando test non parametrici per dati appaiati.

6.2 Interpretazione dei risultati sugli intervalli RR

Il risultato più consistente emerso dall'analisi riguarda il confronto tra ipergravità e normogravità. In entrambi i task considerati, Posner e Motor Awareness, il confronto $2G - 1G$ sulla media degli intervalli RR risulta significativo a scala di soggetti. In particolare, gli intervalli RR tendono a ridursi durante la fase di ipergravità rispetto alla fase $1G$, indicando un aumento della frequenza cardiaca media.

Oltre alla significatività statistica, è utile considerare anche il segno e l'ordine di grandezza delle differenze. Nel task Posner, molti soggetti presentano una riduzione degli intervalli RR nel confronto $2G - 1G$ dell'ordine di alcuni centesimi di secondo, spesso compresa tra circa 0.05 e 0.10 s. Assumendo, a titolo indicativo, un valore di riferimento in $1G$ pari a 0.80 s, una riduzione di 0.08 s corrisponderebbe a un incremento della frequenza cardiaca da circa 75 bpm a circa 83 bpm. Questa differenza di magnitudine rafforza l'osservazione che l'ipergravità rappresenti, nel presente dataset, la condizione associata alla risposta cronotropa più marcata e riproducibile.

Questo risultato è fisiologicamente plausibile. Durante la fase di ipergravità, l'aumento del carico gravitazionale tende a favorire lo spostamento del sangue verso i distretti inferiori del corpo, riducendo il ritorno venoso centrale e aumentando lo stress ortostatico. In risposta a tale perturbazione, il sistema cardiovascolare può attivare meccanismi compensatori, tra cui un aumento della frequenza cardiaca e una modulazione del tono vascolare periferico.

Questo andamento è in accordo con quanto riportato nella letteratura sul volo parabolico e sull'ipergravità. Studi precedenti hanno infatti mostrato che l'aumento del livello gravitazionale è associato a una maggiore attivazione cardiovascolare, con riduzione degli intervalli NN/RR e aumento della frequenza cardiaca [11, 12, 20, 28]. Anche gli studi condotti in centrifuga umana supportano l'idea che l'aumento del carico gravitazionale produca una risposta cardiovascolare rilevante, soprattutto in termini di controllo pressorio e variabilità cardiovascolare [19].

La risposta osservata in microgravità appare invece meno uniforme. Il confronto $0G-1G$ sulla media degli intervalli RR non raggiunge la significatività statistica a scala di soggetti né nel task Posner ($p = 0.067$) né nel task Motor Awareness ($p = 0.380$). Tuttavia, il valore osservato nel task Posner risulta più vicino alla soglia di significatività, suggerendo una possibile tendenza che deve essere interpretata con cautela, soprattutto considerando la molteplicità dei confronti effettuati. Inoltre, a livello intra-soggetto, la significatività del confronto $0G-1G$ compare in un numero più limitato di soggetti e con un segno meno coerente rispetto al confronto $2G-1G$. Questo suggerisce che l'effetto della microgravità acuta sulla frequenza cardiaca media sia più eterogeneo e potenzialmente più sensibile a fattori individuali, task, postura, transitori e qualità del segnale.

Dal punto di vista fisiologico, tale eterogeneità non è sorprendente. La fase di microgravità nel volo parabolico dura solo circa 20–25 secondi ed è preceduta da una fase di ipergravità. La risposta osservata in $0G$, quindi, non rappresenta una condizione stazionaria di assenza di peso, ma il risultato di una rapida transizione da un regime di carico aumentato a un regime di carico quasi nullo. La redistribuzione dei fluidi verso il compartimento toracico e cefalico, la modificazione del ritorno venoso e l'attivazione dei riflessi cardiovascolari avvengono in una finestra temporale molto breve. Per questo motivo, la risposta cronotropa può variare tra soggetti e tra parabole.

Gli studi di Seps et al. e Widjaja et al. hanno già evidenziato che la risposta di HR e HRV durante volo parabolico dipende in modo importante dalla postura, dal livello di gravità e dalla durata della finestra analizzata [11, 12]. In postura seduta, Petersen et al. [5] riportano un lieve aumento della frequenza cardiaca in $0G$ rispetto a $1G$ (da circa 80 a circa 84 bpm), mentre Mukai et al. [26] osservano una riduzione della frequenza cardiaca in $0G$ in posizione eretta e seduta, e Ogoh et al. [28] riportano valori in microgravità inferiori al baseline. In particolare, la microgravità può essere associata a una maggiore modulazione vagale relativa, soprattutto in posizione eretta, ma tale effetto non è necessariamente uniforme in tutte le condizioni sperimentali. I risultati del presente lavoro si inseriscono quindi in questo quadro: l'ipergravità produce un effetto più robusto e riproducibile sulla media degli intervalli RR, mentre la microgravità mostra una risposta più complessa e meno sistematica.

6.3 Discussione sulla variabilità degli intervalli RR

La variabilità degli intervalli RR è stata analizzata principalmente tramite il logaritmo della varianza campionaria, $\log(s^2(RR))$, e, come indice complementare, tramite il coefficiente di variazione. Questa scelta è stata motivata dalla breve durata delle fasi paraboliche e dalla conseguente ridotta numerosità di battiti disponibili per ciascuna fase. In tali condizioni, indici HRV più complessi, soprattutto nel dominio della frequenza, risultano meno robusti e più difficili da interpretare.

I risultati mostrano che la log-varianza presenta effetti significativi soprattutto nel confronto $2G - 1G$, sia nel task Posner sia nel task Motor Awareness. Nel task Posner, inoltre, risulta significativo anche il confronto $0G - 1G$. Questo indica che le transizioni gravitazionali non modificano soltanto il valore medio degli intervalli RR, ma possono essere associate anche a variazioni della dispersione battito-battito. Tuttavia, il coefficiente di variazione mostra un quadro meno netto e non raggiunge la significatività a scala di soggetti, pur risultando prossimo alla soglia nel confronto $2G - 1G$ del task Posner (Tabella 5.10).

Questo risultato suggerisce che una parte delle variazioni osservate nella log-varianza possa essere legata allo spostamento del livello medio degli intervalli RR. Poiché la frequenza cardiaca aumenta in ipergravità e gli intervalli RR si accorciano, anche la dispersione assoluta degli intervalli può modificarsi. Il coefficiente di variazione, normalizzando la deviazione standard rispetto alla media, permette di valutare se la variabilità relativa cambi indipendentemente dal livello medio. Il fatto che il CV non mostri un pattern significativo sistematico suggerisce quindi cautela nell'interpretare le variazioni di log-varianza come una modulazione autonoma della variabilità cardiovascolare.

In termini fisiologici, la riduzione degli intervalli RR in ipergravità è compatibile con una risposta compensatoria al maggiore carico gravitazionale. Tale risposta può includere un rapido ritiro dell'attività vagale e, in misura verosimilmente minore data la brevità della fase, un incremento dell'attività simpatica. La variazione della log-varianza potrebbe quindi riflettere una minore flessibilità battito-battito durante lo stress gravitazionale, coerente con una riduzione della variabilità spesso associata a un minor contributo vagale. Tuttavia, questa interpretazione deve rimanere prudente: gli indici utilizzati nel presente lavoro sono infatti indici sintetici calcolati su finestre brevi e non equivalgono a una caratterizzazione completa della HRV.

La letteratura evidenzia che l'analisi della HRV durante volo parabolico è metodologicamente complessa. Le fasi di microgravità e ipergravità hanno durata ridotta, e la stima di componenti spettrali richiede finestre temporali più lunghe e condizioni più stazionarie [11]. Per questo motivo, la scelta di utilizzare $\log(s^2(RR))$ e CV rappresenta un compromesso metodologico: non consente di distinguere direttamente le componenti simpatiche e parasimpatichie, ma permette di ottenere misure robuste e confrontabili all'interno del protocollo sperimentale disponibile.

6.4 Interpretazione dei risultati relativi al segnale BVP

L'ampiezza pulsatile del segnale BVP, indicata come ΔBVP , è stata analizzata come indice complementare rispetto agli intervalli RR. A differenza della media RR, che rappresenta il risultato più robusto dell'analisi nel confronto $2G - 1G$, ΔBVP fornisce una misura periferica della risposta pulsatile e deve quindi essere interpretata con maggio-

re cautela. Essa non descrive direttamente la dinamica temporale battito-battito, ma l'ampiezza della componente pulsatile rilevata dal sensore fotoplethysmografico.

I risultati a scala di soggetti mostrano che l'ampiezza BVP presenta variazioni significative tra fasi gravitazionali. Nel task MA, il confronto $0G - 1G$ risulta significativo, così come il confronto $2G - 1G$. Nel task Posner, invece, il confronto $2G - 1G$ risulta significativo, mentre il confronto $0G - 1G$ non mostra significatività a scala di soggetti. Questo quadro indica che l'ampiezza pulsatile periferica può essere modulata dalla fase gravitazionale, ma con un andamento dipendente dal task e probabilmente anche dalla qualità locale del segnale.

L'interpretazione fisiologica di ΔBVP richiede particolare cautela. Il BVP non è una misura diretta della pressione arteriosa, della portata cardiaca o dello stroke volume. Esso dipende dalla variazione locale del volume sanguigno nel sito di misura e può essere influenzato da tono vascolare, perfusione periferica, temperatura cutanea, movimento del soggetto, posizione del sensore e qualità del contatto ottico. Durante il volo parabolico, tali fattori possono variare rapidamente a causa delle transizioni gravitazionali, delle vibrazioni e dei movimenti corporei.

Nonostante questi limiti, l'analisi di ΔBVP fornisce un'informazione utile perché permette di affiancare agli indici temporali degli intervalli RR una misura periferica della risposta pulsatile. Le variazioni osservate suggeriscono che le transizioni gravitazionali non influenzino soltanto il ritmo cardiaco, ma anche la componente emodinamica periferica rilevata otticamente. Questo è coerente con il fatto che la microgravità e l'ipergravità modificano la distribuzione dei fluidi, il ritorno venoso e il tono vascolare, tutti fattori potenzialmente in grado di influenzare il segnale BVP [5, 15, 20].

Dal punto di vista metodologico, il risultato rafforza l'utilità di analizzare il BVP non solo come sorgente per la stima degli intervalli battito-battito, ma anche come segnale contenente informazioni sulla risposta pulsatile periferica. Tuttavia, nel presente lavoro ΔBVP deve essere interpretato in senso relativo e comparativo tra fasi, non come misura assoluta di un parametro emodinamico centrale.

6.5 Ruolo del task cognitivo

Nel presente lavoro, i task cognitivi sono interpretati come condizioni associate al carico cognitivo, e non come strumenti sufficienti a isolare in modo univoco specifici meccanismi neuropsicologici. L'obiettivo non è quindi attribuire le variazioni cardiovascolari a un singolo processo cognitivo, ma valutare se la risposta agli stimoli gravitazionali si presenti in modo coerente o differenziato tra i due task.

La presenza di task cognitivi durante il volo rappresenta un elemento importante del protocollo sperimentale. I soggetti hanno svolto task Posner e Motor Awareness, e l'analisi ha distinto, quando possibile, i risultati in funzione della condizione sperimentale. Tuttavia, la distribuzione dei task non è perfettamente bilanciata tra soggetti e tra metà del volo. Alcuni soggetti presentano entrambi i task, altri solo uno; inoltre, Posner e MA possono essere collocati in momenti diversi della sequenza di parabole.

Per questo motivo, il confronto tra task deve essere interpretato con attenzione. Le differenze osservate tra Posner e MA possono riflettere non solo il diverso carico cognitivo, ma anche la posizione del task nella sequenza del volo, la fatica, l'adattamento progressivo alle parabole, la qualità del segnale e la diversa disponibilità di dati nelle fasi gravitazionali.

Nonostante questi limiti, alcuni risultati suggeriscono che il task possa modulare la risposta cardiovascolare. Per la media degli intervalli RR, il confronto $2G - 1G$ risulta significativo sia nel task Posner sia nel task MA, mentre il confronto $0G - 1G$ non raggiunge la significatività a scala di soggetti in nessuno dei due task. Nel task Posner, il p -value per il confronto $0G - 1G$ risulta tuttavia più vicino alla soglia di significatività rispetto al task MA, suggerendo una possibile tendenza, ma non un'evidenza conclusiva.

Anche l'ampiezza BVP mostra un quadro dipendente dal task: nel task MA risultano significativi sia il confronto $0G - 1G$ sia il confronto $2G - 1G$, mentre nel task Posner la significatività emerge soprattutto nel confronto $2G - 1G$. Questi elementi indicano che il carico cognitivo potrebbe interagire con la fase gravitazionale nel determinare la risposta cardiovascolare acuta, ma il disegno sperimentale non consente di isolare in modo definitivo l'effetto del task.

La letteratura sul workload mentale mostra che frequenza cardiaca e HRV possono variare in funzione della richiesta attentiva e del carico cognitivo [16, 17]. Nel contesto del volo parabolico, questa modulazione si somma agli effetti della gravità variabile e delle transizioni rapide. Di conseguenza, i risultati del presente lavoro supportano l'idea che la risposta cardiovascolare osservata durante il volo non debba essere interpretata come effetto esclusivo della gravità, ma come esito dell'interazione tra fase gravitazionale, task cognitivo, stato individuale del soggetto e qualità del segnale.

Per una valutazione più rigorosa del ruolo del carico cognitivo sarebbero necessari protocolli più bilanciati, con task distribuiti in modo omogeneo tra le metà del volo, numero comparabile di parabole per condizione e, idealmente, modelli statistici in grado di includere simultaneamente soggetto, task, fase e ordine temporale.

6.6 Confronto con la letteratura

I risultati ottenuti sono complessivamente coerenti con il quadro fornito dalla letteratura. In particolare, la riduzione degli intervalli RR durante ipergravità è in linea con gli studi che riportano un aumento della frequenza cardiaca al crescere del livello gravitazionale [5, 12, 20, 28]. Tale risposta può essere interpretata come conseguenza dell'aumento del carico gravitazionale, del maggiore stress ortostatico e della necessità di mantenere un'adeguata perfusione centrale.

La risposta in microgravità risulta invece più articolata. Alcuni studi hanno osservato, in particolari condizioni posturali, un aumento degli intervalli RR o una maggiore modulazione vagale relativa durante $0G$ [11, 12]. Nel presente lavoro, il confronto $0G - 1G$ mostra risultati meno omogenei rispetto al confronto $2G - 1G$, confermando che la microgravità acuta non produce necessariamente una risposta uniforme in tutti i soggetti e in tutti i task.

Questa differenza tra ipergravità e microgravità può essere spiegata considerando la dinamica della parabola. L'ipergravità rappresenta una perturbazione meccanica più diretta e ripetibile, associata a un aumento del carico apparente e del gradiente idrostatico. La microgravità, invece, si verifica dopo una fase di ipergravità e comporta una rapida rimozione del carico. La risposta osservata in $0G$ può quindi dipendere non solo dalla condizione istantanea di quasi assenza di peso, ma anche dal transitorio precedente, dalla postura, dal grado di adattamento e dal task svolto.

Gli studi emodinamici durante volo parabolico mostrano inoltre che le variazioni di HR devono essere interpretate insieme a pressione arteriosa, stroke volume, portata cardiaca e volume centrale [5, 20, 28]. Il presente lavoro non dispone di misure

dirette di questi parametri, ma l'analisi di ΔBVP fornisce un'indicazione periferica complementare. In questo senso, i risultati confermano che la risposta cardiovascolare alle transizioni gravitazionali non può essere ridotta alla sola frequenza cardiaca, ma coinvolge anche aspetti emodinamici periferici e regolatori.

Il confronto con gli studi su microgravità prolungata e analoghi terrestri deve invece essere condotto con prudenza. Modelli come HDBR e missioni orbitali descrivono adattamenti subacuti o cronici, mentre il volo parabolico analizzato in questa tesi riguarda risposte acute su scale temporali di pochi secondi. Tuttavia, esiste una continuità fisiologica tra questi scenari: redistribuzione dei fluidi, modificazione del ritorno venoso, risposta baroriflessa e controllo autonomico rappresentano meccanismi comuni, anche se espressi su scale temporali diverse [1, 2, 4, 15].

6.7 Valutazione della metodologia

Un risultato rilevante della tesi riguarda la dimostrazione della fattibilità metodologica dell'analisi. Il dataset è caratterizzato da segnali acquisiti in un ambiente dinamico, con presenza di vibrazioni, movimento, qualità variabile del contatto sensore-cute e durata limitata delle fasi gravitazionali. Nonostante questi vincoli, la pipeline sviluppata ha consentito di identificare le fasi del volo, rilevare i battiti dal segnale BVP, selezionare gli intervalli fisiologicamente plausibili e costruire indici sintetici per fase e parabola.

La scelta di utilizzare il segnale BVP anziché un ECG rappresenta sia un'opportunità sia un limite. Il BVP è adatto a dispositivi indossabili e a contesti sperimentali non clinici, ma misura una risposta emodinamica periferica, non l'attività elettrica cardiaca. Gli intervalli derivati dal BVP sono quindi approssimazioni operative degli intervalli battito-battito e possono essere influenzati dal pulse arrival time, dalla perfusione locale e dal tono vascolare [31, 32]. Questo aspetto è stato considerato nella metodologia e richiede cautela nell'interpretazione fisiologica.

Un punto di forza dell'approccio è l'uso della parabola come unità statistica di base. In questo modo si evita di gonfiare artificialmente la numerosità campionaria trattando come indipendenti battiti consecutivi appartenenti alla stessa fase. Tale scelta rende i test più prudenti e coerenti con la struttura del protocollo sperimentale.

Un ulteriore elemento positivo è l'applicazione di test non parametrici per dati appaiati. Il test di Wilcoxon è appropriato in presenza di numerosità limitata e distribuzioni non necessariamente normali. Inoltre, il confronto intra-parabola riduce l'effetto della variabilità inter-parabola e consente di confrontare fasi appartenenti alla stessa sequenza sperimentale.

D'altra parte, l'approccio presenta anche limiti. L'aggregazione per fase e parabola riduce la quantità di informazione disponibile rispetto a un'analisi battito-per-battito. Inoltre, il test di Wilcoxon applicato separatamente a molti soggetti, task e indici aumenta il numero di confronti statistici. I risultati significativi devono quindi essere interpretati come indicazioni di pattern fisiologici plausibili, ma non come evidenze definitive indipendenti da possibili effetti di molteplicità.

6.8 Limiti dello studio

Il primo limite riguarda la numerosità e l'eterogeneità del dataset. Non tutti i soggetti dispongono dello stesso numero di parabole, e non tutti presentano entrambi i task

sperimentali. Inoltre, il numero di parabole valide per ciascun confronto può essere inferiore al numero di parabole disponibili, poiché alcune fasi non contengono un numero sufficiente di intervalli RR validi. Questa variabilità riduce la potenza statistica e rende più complesso il confronto diretto tra soggetti e task.

Un secondo limite è legato alla brevità delle fasi paraboliche. Le fasi $0G$ e $2G$ durano poche decine di secondi, e il numero di battiti disponibili è quindi limitato. Questo vincolo rende meno affidabili gli indici HRV tradizionali e impedisce una caratterizzazione completa nel dominio della frequenza. Gli indici utilizzati nel presente lavoro sono quindi volutamente semplici e robusti, ma forniscono solo una descrizione parziale della regolazione autonoma.

Un terzo limite riguarda l'utilizzo del segnale BVP. Rispetto all'ECG, il BVP è più sensibile a movimento, perfusione periferica, contatto ottico e variazioni vasomotorie. Nel contesto del volo parabolico, questi fattori possono cambiare rapidamente e influenzare sia la rilevazione dei battiti sia l'ampiezza pulsatile. Sebbene siano stati applicati criteri di selezione dei battiti validi, non è possibile escludere completamente la presenza di artefatti residui.

Un quarto limite riguarda la postura e il movimento dei soggetti. La letteratura mostra che la postura influenza in modo significativo la risposta cardiovascolare alle transizioni gravitazionali [11, 20, 26]. Nel presente lavoro, la postura non è stata modellata esplicitamente nei confronti statistici finali. Ciò può contribuire all'eterogeneità inter-soggetto osservata.

Un ulteriore limite è rappresentato dal carico cognitivo. I task Posner e MA non sono distribuiti in modo perfettamente bilanciato tra soggetti e metà del volo. Di conseguenza, le differenze tra task possono essere confuse con effetti di ordine temporale, fatica, adattamento o diversa qualità del segnale.

Infine, l'analisi statistica non include una correzione formale per confronti multipli. Poiché sono stati analizzati più indici, soggetti, task e confronti tra fasi, alcuni risultati significativi a livello intra-soggetto potrebbero riflettere anche la molteplicità dei test. Per questo motivo, l'interpretazione è stata focalizzata soprattutto sui pattern più coerenti e confermati a scala di soggetti, in particolare sul confronto $2G - 1G$ della media degli intervalli RR, mentre le tendenze non significative ma prossime alla soglia, come il confronto $0G - 1G$ nel task Posner sulla media RR, sono state trattate con maggiore cautela.

6.9 Sviluppi futuri

Sviluppi futuri del lavoro potrebbero procedere in diverse direzioni. In primo luogo, sarebbe utile integrare il segnale BVP con misure ECG, in modo da confrontare direttamente gli intervalli derivati da PPG con gli intervalli RR elettrici. Questo permetterebbe di quantificare l'errore introdotto dalla stima periferica e di valutare l'effetto del pulse arrival time durante le transizioni gravitazionali.

In secondo luogo, l'analisi potrebbe essere estesa mediante modelli statistici più avanzati, come modelli lineari a effetti misti. Come anticipato nel Capitolo 4, tali modelli permetterebbero di includere simultaneamente fase gravitazionale, task, soggetto, parabola e ordine temporale, sfruttando meglio la struttura gerarchica del dataset. In questo modo sarebbe possibile distinguere più chiaramente gli effetti della gravità da quelli del task e della variabilità individuale.

Un ulteriore sviluppo riguarda l'analisi della morfologia del segnale BVP. Nel presente lavoro è stata considerata solo l'ampiezza pulsatile, ma in futuro si potrebbero analizzare anche caratteristiche come tempo di salita, larghezza del picco, rapporto tra componenti sistoliche e diastoliche o presenza dell'incisura dicrota. Tali grandezze potrebbero fornire informazioni aggiuntive sulla risposta vascolare periferica.

Sarebbe inoltre utile integrare informazioni sulla postura, sul movimento del soggetto e sulla qualità del segnale. Ad esempio, l'accelerometro potrebbe essere utilizzato non solo per identificare le fasi gravitazionali, ma anche per quantificare artefatti da movimento o cambiamenti posturali. Questo permetterebbe di migliorare la selezione dei battiti validi e di interpretare meglio le differenze tra soggetti.

Infine, un'estensione naturale sarebbe il confronto con altri protocolli di gravità alterata, come HDBR, tilt-table test, centrifuga umana o gravità artificiale intermittente. Questo permetterebbe di collocare i risultati del volo parabolico in una prospettiva più ampia, distinguendo le risposte acute alle transizioni gravitazionali dagli adattamenti subacuti e cronici alla microgravità simulata o reale.

6.10 Conclusioni

Il lavoro svolto ha permesso di analizzare la risposta cardiovascolare acuta durante volo parabolico, considerando le transizioni tra $0G$, $1G$ e $2G$ a partire da segnali BVP e accelerometrici acquisiti in un contesto sperimentale dinamico.

Il risultato principale riguarda la fase di ipergravità. Il confronto $2G - 1G$ mostra una riduzione significativa della media degli intervalli RR, coerente con un aumento della frequenza cardiaca durante l'ipergravità. Tale risultato è osservato sia a livello intra-soggetto sia a scala di soggetti, e rappresenta il pattern più robusto emerso dall'analisi.

La risposta in microgravità risulta invece più eterogenea. Il confronto $0G - 1G$ non mostra la stessa coerenza a scala di soggetti sulla media degli intervalli RR e appare più sensibile a transitori, postura, task, qualità del segnale e differenze individuali. Questo suggerisce che la microgravità acuta in volo parabolico non debba essere interpretata come una condizione stazionaria, ma come una fase breve e dinamica, preceduta dalla fase di ipergravità.

Per quanto riguarda la variabilità degli intervalli RR, la log-varianza mostra alcuni effetti significativi, soprattutto nel confronto $2G - 1G$, mentre il coefficiente di variazione non evidenzia un pattern sistematico. Questo indica che le variazioni della dispersione battito-battito devono essere interpretate con cautela e in relazione allo spostamento del valore medio degli intervalli RR.

L'analisi dell'ampiezza pulsatile del segnale BVP fornisce un'informazione complementare rispetto agli intervalli RR. Le variazioni di ΔBVP suggeriscono che le transizioni gravitazionali possano influenzare anche la componente pulsatile periferica; pertanto, il BVP non rappresenta soltanto una sorgente meno diretta rispetto all'ECG per la stima degli intervalli battito-battito, ma anche un indicatore periferico di interesse. Tuttavia, poiché il segnale è sensibile a tono vascolare, perfusione locale, movimento e contatto ottico, tali risultati devono essere interpretati come variazioni relative del segnale periferico, non come misure dirette di parametri emodinamici centrali.

Il contributo principale della tesi è quindi di natura metodologico-applicativa. Il lavoro ha sviluppato e applicato una pipeline completa per l'analisi congiunta di segnali accelerometrici e BVP acquisiti in volo parabolico: identificazione delle fasi gra-

vitazionali, estrazione dei battiti, selezione degli intervalli fisiologicamente plausibili, costruzione di indici sintetici per fase e parabola e confronto statistico appaiato tra condizioni. Tale approccio consente di trasformare segnali acquisiti in un contesto sperimentale breve, dinamico e rumoroso in grandezze interpretabili per lo studio della risposta cardiovascolare associata a gravità variabile e condizioni sperimentali di carico cognitivo.

Nel complesso, la tesi conferma che il volo parabolico rappresenta un modello sperimentale particolarmente utile per studiare la risposta cardiovascolare acuta alla gravità variabile, ma anche un contesto metodologicamente complesso. La breve durata delle fasi, la presenza di transitori, la diversa disponibilità di parabole tra soggetti, la variabilità del segnale BVP e la presenza di task cognitivi richiedono indici robusti e un'analisi statistica prudente. Alla luce di questi vincoli, l'accorciamento degli intervalli RR in $2G$ rispetto a $1G$ rappresenta il risultato fisiologico più solido del lavoro. Le evidenze relative al confronto $0G - 1G$, alla variabilità degli RR e a ΔBVP risultano invece più eterogenee e devono essere considerate come informazioni complementari.

L'approccio sviluppato fornisce quindi una base per studi futuri sul monitoraggio cardiovascolare in condizioni dinamiche di gravità alterata, con potenziali applicazioni al volo spaziale umano.

A Tabelle estese della letteratura

Tabella A.1: Sintesi di alcuni studi basati su Head-Down Bed Rest e analoghi posturali per l'analisi della risposta cardiovascolare e autonoma.

Studio	Soggetti e durata	Segnali / metodo	Variazioni HR	HRV / altri parametri	Interpretazione e rilevanza per la tesi
Pandiarajan et al. [22]	Review su diversi analoghi terrestri della microgravità, tra cui dry immersion, wet immersion, unilateral lower limb suspension, Head-Down Tilt e supine bed rest.	Confronto qualitativo tra analoghi terrestri in relazione ai principali sistemi fisiologici coinvolti.	Non viene riportato un singolo andamento quantitativo di HR, poiché lo studio confronta modelli sperimentali differenti. La risposta cardiovascolare dipende dal tipo di analogo, dalla durata dell'esposizione e dal sistema fisiologico considerato.	Lo studio non è focalizzato specificamente su indici HRV, ma confronta la capacità dei diversi analoghi di riprodurre effetti cardiovascolari, muscoloscheletrici e fluidodinamici della microgravità.	Gli analoghi terrestri sono utili per isolare specifici aspetti della risposta fisiologica alla microgravità, ma rimangono simulazioni imperfette. L'Head-Down Tilt Bed Rest rappresenta uno dei modelli più integrati per questo scopo. Ai nostri fini, questo riferimento chiarisce il ruolo degli analoghi terrestri rispetto al volo parabolico, che invece consente di osservare microgravità reale acuta e transizioni rapide.
Zuj et al. [23]	15 donne sane, 25–40 anni, sottoposte a 56 giorni di HDBR a -6° . I soggetti erano divisi in gruppo di controllo e gruppo con esercizio come contromisura.	ECG a tre derivazioni, pressione arteriosa, stroke volume, cardiac output, flussi arteriosi e cerebrali; confronto pre e post-HDBR in risposta a nitroglicerina sublinguale ^a .	Pre-HDBR: incremento HR dopo NG ^a circa 13 bpm Post-CON ^b : $+24.9 \pm 7.7$ bpm Post-EX ^c : $+18.8 \pm 6.6$ bpm La risposta tachicardica post-HDBR risulta quindi più marcata nel gruppo di controllo.	Lo studio non analizza direttamente indici HRV. Dopo HDBR sono state osservate modificazioni emodinamiche, tra cui una maggiore risposta della HR alla nitroglicerina, mentre molte risposte vascolari regionali non risultano sostanzialmente alterate.	Il bed rest prolungato può favorire decondizionamento cardiovascolare. La maggiore risposta tachicardica post-HDBR nel gruppo di controllo è coerente con una compensazione cardiovascolare più intensa; l'esercizio fisico attenua parzialmente tale risposta. Per la presente tesi, lo studio mostra che HR e indici derivati non dipendono solo dalla condizione gravitazionale, ma anche dallo stato fisiologico del soggetto e dalla presenza di eventuali contromisure.
Perhonen et al. [24]	5 uomini sani (31 ± 5 anni) sottoposti a 6 settimane di bed rest supino; 3 soggetti hanno proseguito fino a 12 settimane. Lo studio include anche un confronto con dati da breve volo spaziale.	Risonanza magnetica cardiaca, misure emodinamiche e valutazioni longitudinali di massa e volume ventricolare.	Pre-studio: 67 ± 6 bpm 2 settimane: 73 ± 7 bpm 6 settimane: 76 ± 5 bpm 12 settimane: 77 ± 8 bpm Si osserva un incremento progressivo della HR durante il bed rest.	Dopo 6 settimane è stata osservata una riduzione della massa ventricolare sinistra pari a circa $8.0 \pm 2.2\%$; nei soggetti esposti fino a 12 settimane è stata riportata un'ulteriore tendenza all'atrofia cardiaca. Non si tratta di uno studio specifico su HRV.	La riduzione del carico cardiovascolare associata a immobilità e microgravità simulata può indurre rimodellamento cardiaco. L'aumento della HR e la riduzione della massa ventricolare sono compatibili con un quadro di decondizionamento cardiovascolare. Per la presente tesi, lo studio è utile perché collega variazioni semplici della frequenza cardiaca a modificazioni emodinamiche e strutturali più ampie.
Platts et al. [25]	Review sugli effetti del sesso e del genere nell'adattamento cardiovascolare al volo spaziale, con riferimento anche a studi HDBR e ad analoghi terrestri.	Analisi della letteratura su adattamenti cardiovascolari, tolleranza ortostatica, volume plasmatico, funzione vascolare e differenze tra uomini e donne.	Non viene riportato un singolo valore di HR valido per tutti i protocolli, tuttavia viene evidenziato che la risposta cardiovascolare allo stress ortostatico può differire tra uomini e donne.	Le donne risultano più suscettibili all'intolleranza ortostatica post-volo; la risposta cardiovascolare può dipendere da volume plasmatico, resistenza vascolare, funzione autonoma, sesso, postura e contromisure.	La risposta alla microgravità reale o simulata non è uniforme tra i soggetti. Differenze individuali, sesso, postura e protocollo sperimentale devono essere considerate nell'interpretazione di HR, HRV e tolleranza ortostatica. Per la presente tesi, questo aspetto è rilevante perché sottolinea la necessità di interpretare i segnali cardiovascolari considerando la variabilità inter-soggetto e il contesto sperimentale.

^a **NG**: nitroglicerina sublinguale, farmaco vasodilatatore utilizzato nello studio per indurre una risposta emodinamica controllata. La nitroglicerina agisce come donatore di ossido nitrico e favorisce la vasodilatazione, permettendo di valutare la risposta cardiovascolare prima e dopo il periodo di bed rest.

^b **Post-CON**: condizione post-HDBR nel gruppo di controllo, cioè soggetti che hanno completato il periodo di bed rest senza contromisure di esercizio.

^c **Post-EX**: condizione post-HDBR nel gruppo sottoposto a contromisura fisica, cioè esercizio combinato aerobico e resistivo durante il protocollo.

Tabella A.2: Sintesi di studi su HR, intervalli RR e HRV durante volo parabolico.

Studio	Soggetti e protocollo	Segnali / metodo	Variazioni HR / RR	HRV	Interpretazione e rilevanza per la tesi
Widjaja et al. [12]	14 uomini sani, età 28.4 ± 3.7 anni. Volo parabolico con microgravità, gravità lunare ($0.16G$), gravità marziana ($0.38G$), normogravità e ipergravità ($1.6-1.8G$). Ogni volo comprendeva 31 parabole.	ECG e pressione arteriosa continua tramite Nexfin. Segmentazione in cinque fasi: $1G$ pre-parabola, ipergravità pre, gravità ridotta, ipergravità post e $1G$ post-parabola.	La HR risulta positivamente correlata con il livello di gravità. Gli intervalli NN aumentano in microgravità e gravità parziale, mentre si riducono in ipergravità.	SDNN, RMSSD e altri indici temporali mostrano correlazioni negative significative con il livello di gravità. La variabilità generale e gli indici vagali sono maggiori in microgravità e diminuiscono all'aumentare del carico gravitazionale.	Riferimento centrale per la presente tesi, perché collega direttamente il livello di gravità agli indici HRV. Mostra che la risposta autonoma non riguarda solo il confronto $0G-1G$, ma l'intera sequenza di parabole.
Seps et al. [11]	7 uomini sani, età 22–57 anni. Tre voli ESA, ciascuno con 31 parabole. I soggetti sono stati monitorati sia in posizione supina sia in posizione eretta.	ECG continuo. Estrazione degli intervalli RR e analisi HRV nel dominio della frequenza su segmenti ultra-brevi mediante zero-padding e tecniche tempo-frequenza.	In postura eretta, la fase $0G$ è associata a un aumento degli intervalli RR rispetto alle fasi di ipergravità. In postura supina le variazioni risultano meno marcate.	In postura supina non emergono differenze significative tra le fasi. In postura eretta, Total Power, LF, HF, LF/HF e HF% risultano più elevati in $0G$; LF% è più basso in $0G$ rispetto a $1.8G$.	Studio utile per il problema metodologico delle finestre molto brevi. Mostra che l'analisi in frequenza è possibile, ma richiede cautela; inoltre conferma il ruolo della postura nell'interpretazione della HRV.
Mukai et al. [26]	Soggetti sani durante voli parabolici su KC-135. Un gruppo di 7 soggetti per misure emodinamiche e un gruppo di 5 soggetti per la variabilità degli intervalli RR. Posture: standing, sitting, semi-supine e supine.	Monitoraggio non invasivo di thoracic fluid index, HR e cardiac output tramite NCCOM3. Calcolo del coefficiente di variazione degli intervalli RR durante la transizione da $2G$ a $0G$.	Standing: HR $\downarrow$ in $0G$, ≈ -22 bpm Sitting: HR $\downarrow$ in $0G$, ≈ -10 bpm Supine: HR $\approx$ stabile Semi-supine: HR $\approx$ stabile	Il coefficiente di variazione degli intervalli RR aumenta durante $0G$ in standing, sitting e semi-supine, mentre diminuisce in supine. Le variazioni suggeriscono un possibile incremento dell'attività vagale, non sempre statisticamente significativo.	Mostra chiaramente che la risposta di HR/RR alla microgravità dipende dalla postura. Per la presente tesi è rilevante perché conferma che gli indici cardiovascolari vanno interpretati considerando redistribuzione dei fluidi, postura e transizione gravitazionale precedente.

HR: heart rate; **HRV**: heart rate variability; **NN/RR**: intervalli battito-battito; **LF**: low frequency; **HF**: high frequency.

Tabella A.3: Sintesi di studi emodinamici utili all'interpretazione della risposta cardiovascolare durante volo parabolico.

Studio	Soggetti e protocollo	Segnali / metodo	Variazioni HR	Altri parametri cardio-vascolari	Interpretazione e rilevanza per la tesi
Pump et al. [27]	8 soggetti sani, 6 uomini e 2 donne, studiati in posizione supina, seduta e laterale sinistra durante voli parabolici ESA.	Pressione arteriosa media e HR tramite Finapres; diametro atriale sinistro mediante ecocardiografia.	Seduta 1G: 77 ± 5 bpm Seduta 1.8G: 92 ± 7 bpm Seduta 0G: 76 ± 8 bpm Laterale sinistra: HR $\approx$ stabile	Durante 0G, la pressione arteriosa media diminuisce e il diametro atriale sinistro aumenta, indicando distensione cardiaca e aumento del volume centrale.	Mostra che la microgravità acuta può ridurre la pressione arteriosa anche in presenza di aumento del volume centrale. Utile per interpretare HR/RR come parte di una risposta riflessa complessa.
Petersen et al. [5]	8 adulti sani, 5 uomini e 3 donne. Soggetti studiati in postura seduta e supina, con e senza occlusione venosa bilaterale delle cosce.	Cardiac output tramite rebreathing; HR e pressione arteriosa tramite Portapres. Calcolo di stroke volume e resistenza periferica totale.	Seduta 1G: 80 ± 6 bpm Seduta 1.8G: 89 ± 4 bpm Seduta 0G: 84 ± 6 bpm Supina 1G: 73 ± 5 bpm Supina 0G: 79 ± 5 bpm	Durante 0G, la portata cardiaca aumenta. In postura seduta, circa metà dell'aumento è spiegata dalla redistribuzione del sangue verso il compartimento centrale; il restante contributo è legato alla risposta cronotropa.	Studio molto funzionale alla tesi perché collega le variazioni di HR a meccanismi emodinamici acuti, come ritorno venoso, stroke volume e possibili riflessi cardiopolmonari.
Bimpong-Buta et al. [20]	12 volontari sani, 7 maschi, età mediana 29 anni. Ogni soggetto è stato esaminato durante parabole consecutive in postura seduta e supina.	Analisi beat-to-beat di HR, pressione arteriosa, stroke volume, cardiac output e resistenza vascolare sistemica; microcircolazione sublinguale mediante sidestream dark field microscopy.	In postura seduta, HR aumenta durante ipergravità, fino a valori mediani intorno a 87 bpm rispetto a circa 73 bpm in steady flight. Dopo 20 s di microgravità, HR ritorna verso valori basali. In postura supina non si osservano variazioni significative.	In postura seduta, la microgravità riduce pressione sistolica e diastolica e aumenta la portata cardiaca. La microcircolazione sublinguale rimane sostanzialmente stabile in entrambe le posture.	Conferma l'influenza della postura sulla risposta cardiovascolare acuta. Utile perché mostra che variazioni macroscopiche di HR, pressione e CO non implicano necessariamente variazioni parallele della microcircolazione.
Ogoh et al. [28]	12 uomini sani, 26 ± 6 anni, in posizione seduta durante voli parabolici. Ogni soggetto è stato analizzato su circa 15 parabole.	Pressione arteriosa e HR tramite Finometer, velocità del flusso nell'arteria cerebrale media tramite Doppler transcranico, impedenza toracica come indice del volume ematico centrale.	Baseline: 85 ± 18 bpm Hyper 1: 113 ± 19 bpm Micro 1: 73 ± 12 bpm Micro 2: 76 ± 14 bpm Hyper 2: 92 ± 17 bpm Recovery: 80 ± 13 bpm	Durante 0G, il volume ematico centrale e il cardiac output aumentano, mentre la pressione arteriosa media diminuisce. La velocità media nell'arteria cerebrale media rimane sostanzialmente invariata.	Mostra che l'aumento acuto del volume centrale in microgravità non produce necessariamente iperperfusione cerebrale, grazie a vasodilatazione sistemica e autoregolazione cerebrale. Per la tesi rafforza l'idea che HR/RR vadano interpretati nel contesto di risposte riflesse rapide.

CO: cardiac output; **SV:** stroke volume; **MAP:** mean arterial pressure; **HR:** heart rate; **CBV:** central blood volume.

I valori riportati sono sintetizzati dagli studi originali e possono essere espressi come media $\pm$ errore standard, media $\pm$ deviazione standard o mediana con intervallo interquartile, secondo la modalità adottata dagli autori.

Tabella A.4: Sintesi di studi e review sulla risposta cardiovascolare durante e dopo volo spaziale reale.

Studio	Volo / esposizione	Soggetti e protocollo	Segnali / metodo	Variazioni HR / HRV	Interpretazione e rilevanza per la tesi
Lee et al. [29]	Space Shuttle e ISS.	20 astronauti ISS e 65 astronauti Shuttle. Durata media delle missioni: circa 177 ± 21 giorni per ISS e 12 ± 3 giorni per Shuttle.	Orthostatic Tilt Test prima e dopo il volo; ECG, pressione arteriosa beat-to-beat, ecocardiografia e calcolo di stroke volume, cardiac output e resistenza periferica.	Lo studio non è focalizzato su HRV. Durante il recupero post-volo, la risposta cardiovascolare al tilt risulta più compromessa dopo missioni ISS rispetto a Shuttle; il recupero della tolleranza ortostatica è più lento dopo esposizioni prolungate.	Rilevante perché mostra che la durata dell'esposizione alla microgravità influenza il decondizionamento cardiovascolare e la capacità di risposta ortostatica al ritorno a 1G. Rafforza l'idea che HR e indici derivati vadano interpretati nel contesto dell'adattamento gravitazionale e della fase di recupero.
Norsk [15]	Review su microgravità orbitale, Space Shuttle, Mir e ISS.	Sintesi di dati sperimentali su astronauti e cosmonauti, con particolare attenzione a fluid shift, pressione venosa centrale, stroke volume, cardiac output e adattamenti cardiovascolari.	Review fisiologica della letteratura; include misure invasive e non invasive di CVP, IPP, TCVP, CO, stroke volume e pressione arteriosa.	La review non riporta un singolo andamento di HR valido per tutti gli studi. Descrive però l'adattamento cardiovascolare alla microgravità come risultato di fluid shift cefalico, aumento di stroke volume e cardiac output e riduzione della resistenza vascolare sistemica.	Molto utile per interpretare la risposta cardiovascolare in microgravità reale: l'aumento del volume centrale non implica necessariamente aumento della CVP misurata rispetto alla postura supina terrestre. Fornisce il quadro fisiologico per collegare variazioni di HR/RR a redistribuzione dei fluidi e meccanismi riflessi.
Zhu et al. [4]	Review su microgravità reale e simulata, inclusi ISS, MIR e analoghi terrestri.	Sintesi di studi su funzioni cardiache e vascolari in condizioni di assenza di peso reale o simulata.	Review su funzione cardiaca, massa ventricolare, aritmie, pressione arteriosa, regolazione vascolare e tolleranza ortostatica.	La HR in volo spaziale viene descritta generalmente come simile ai valori pre-volo in posizione supina, ma inferiore rispetto alla postura eretta pre-volo. Nel caso del cosmonauta Polyakov su MIR, l'aumento degli intervalli battito-battito suggerisce una riduzione della HR di circa il 20% durante la missione.	Lo studio è utile perché collega microgravità reale e simulata a modificazioni cardiache e vascolari, inclusi riduzione della massa ventricolare, alterazioni del tono vascolare e intolleranza ortostatica. Per la tesi, aiuta a collocare le risposte acute del volo parabolico in un quadro più ampio di adattamento cardiovascolare alla microgravità.
Baevskii [3]	MIR/ISS e medicina spaziale.	Review di studi HRV condotti in ambito spaziale, inclusi monitoraggio prima, durante e dopo missioni di diversa durata.	Analisi HRV nel dominio del tempo, della frequenza e mediante indici integrati di regolazione autonoma.	L'articolo non fornisce un unico andamento universale della HR, ma descrive l'adattamento alla microgravità come processo multistadio. Gli indici HRV vengono interpretati come marker dello stato dei sistemi di regolazione.	Fondamentale per giustificare l'uso della HRV in medicina spaziale. Supporta l'interpretazione degli intervalli RR e della loro variabilità come indicatori indiretti dell'adattamento autonomo, pur con i limiti dovuti alla brevità delle finestre paraboliche.

HR: heart rate; **HRV**: heart rate variability; **CVP**: central venous pressure; **IPP**: inter-pleural pressure; **TCVP**: transmural central venous pressure; **CO**: cardiac output.

Tabella A.4: Sintesi di studi e review sulla risposta cardiovascolare durante e dopo volo spaziale reale.

Studio	Volo / esposizione	Soggetti e protocollo	Segnali / metodo	Variazioni HR / HRV	Interpretazione e rilevanza per la tesi
Hughson et al. [1]	Review su volo spaziale umano e sistema cardiovascolare.	Sintesi di evidenze su microgravità, radiazione spaziale, decondizionamento cardiovascolare, funzione vascolare e contromisure.	Review fisiologica e clinica; include dati su pressione arteriosa, cardiac output, funzione vascolare, esercizio e adattamenti post-volo.	Durante il volo spaziale la rimozione del gradiente idrostatico produce fluid shift cefalico e riduzione del carico regolatorio pressorio. L'articolo riporta anche aumenti della HR durante test submassimali in volo e nel post-volo, interpretabili come riduzione della capacità aerobica o decondizionamento.	Rilevante perché colloca le variazioni cardiovascolari in un contesto più ampio, includendo microgravità, riduzione dell'attività fisica, radiazione e contromisure. Aiuta a spiegare perché HR/HRV non siano influenzate solo dalla gravità, ma anche da stress, attività, decondizionamento e condizioni operative.
Scott et al. [30]	Review storica su missioni Mercury, Gemini, Apollo, Skylab, Shuttle e ISS.	Sintesi di oltre 50 anni di ricerca cardiovascolare in astronauti e modelli sperimentali.	Review su aritmie, atrofia cardiaca, anemia, disfunzione vascolare, exercise intolerance e orthostatic intolerance.	La review descrive aumento della HR a riposo e ridotta recovery della HR in alcune missioni Skylab, oltre a incremento della HR durante esercizio submassimale in volo o nel post-volo. La HR viene interpretata come marker di decondizionamento e ridotta tolleranza all'esercizio.	Utile per inquadrare il volo spaziale come modello di decondizionamento cardiovascolare. Per la presente tesi, spiega l'uso di indici semplici, come RR medio e variabilità RR, come strumenti non invasivi per monitorare risposte fisiologiche in ambienti estremi.

La tabella include sia studi sperimentali sia review. Per questo motivo, quando gli articoli non riportano un singolo valore quantitativo di HR o HRV, sono indicati gli andamenti fisiologici principali descritti dagli autori.

B Figure supplementari sui segnali accelerometrici

B.1 Esempi di segnali accelerometrici per soggetti con diversa numerosità di parabole

Le Figure B.1–B.3 riportano, per tre soggetti rappresentativi, l'andamento delle tre componenti accelerometriche A_x , A_y e A_z . I soggetti sono gli stessi mostrati nel Capitolo 5 per evidenziare la diversa disponibilità di parabole nel dataset: S8 con sequenza completa, S23 con 16 parabole disponibili e S26 con 15 parabole disponibili.

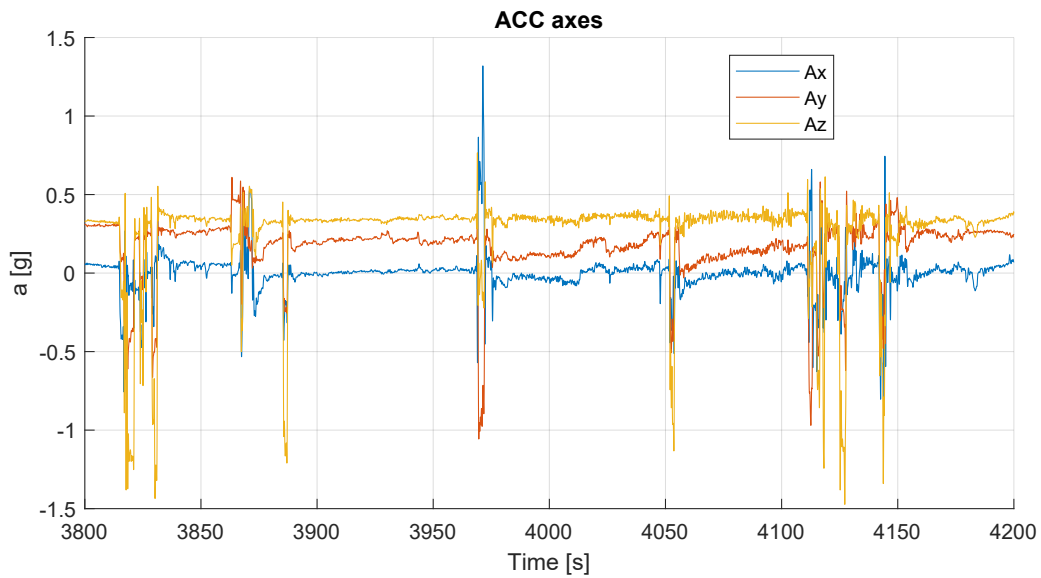


Figura B.1: S8: andamento delle tre componenti accelerometriche A_x , A_y e A_z per un soggetto con sequenza completa di 31 parabole.

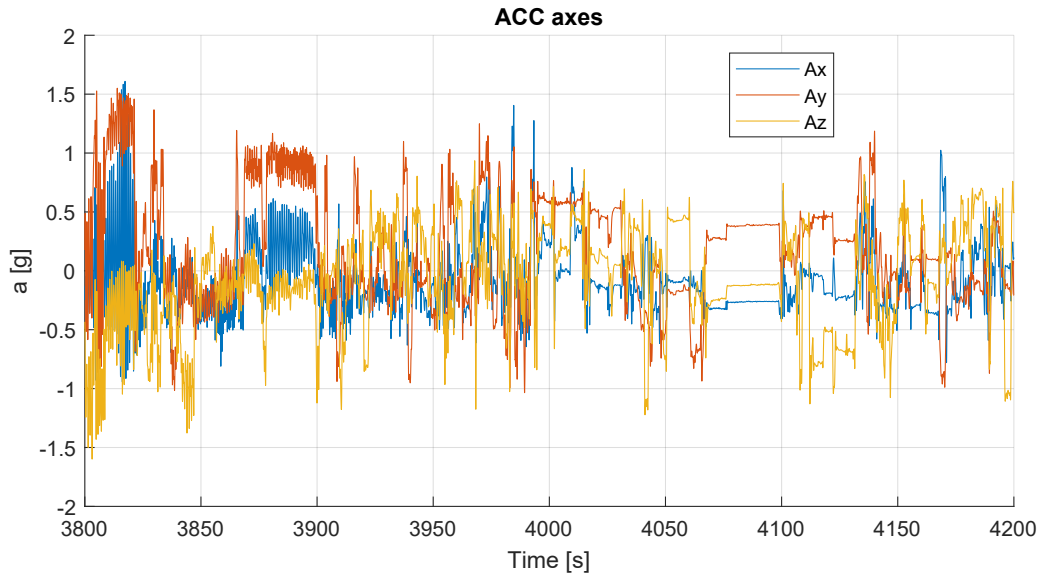


Figura B.2: S23: andamento delle tre componenti accelerometriche A_x , A_y e A_z per un soggetto con 16 parabole disponibili.

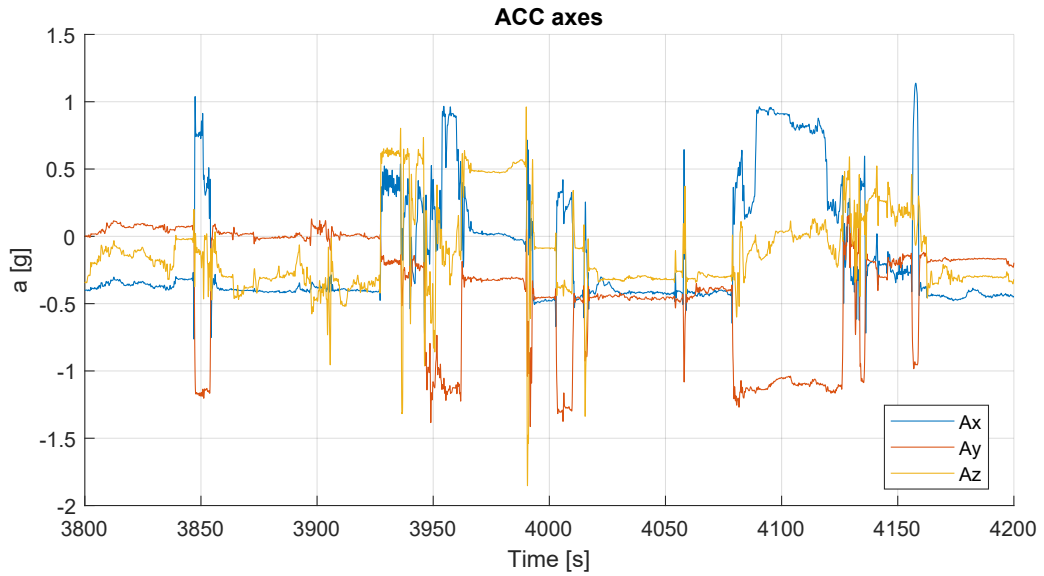


Figura B.3: S26: andamento delle tre componenti accelerometriche A_x , A_y e A_z per un soggetto con 15 parabole disponibili.

Bibliografia

- [1] Richard L. Hughson, Alexander Helm e Marco Durante. “Heart in space: effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system”. In: *Nature Reviews Cardiology* (2018). DOI: 10.1038/nrcardio.2017.157.
- [2] Caterina Gallo, Luca Ridolfi e Stefania Scarsoglio. “Cardiovascular deconditioning during long-term space flight through multiscale modeling”. In: *npj Microgravity* 6 (2020), p. 27. DOI: 10.1038/s41526-020-00117-5.
- [3] R. M. Baevskii. “Analysis of Heart Rate Variability in Space Medicine”. In: *Human Physiology* 28.2 (2002), pp. 202–213.
- [4] Hui Zhu, Hanqing Wang e Zhiqiang Liu. “Effects of real and simulated weightlessness on the cardiac and peripheral vascular functions of humans: a review”. In: *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 28.5 (2015), pp. 793–802. DOI: 10.13075/ijomch.1896.00301.
- [5] Lonnie G. Petersen et al. “Mechanisms of increase in cardiac output during acute weightlessness in humans”. In: *Journal of Applied Physiology* 111 (2011), pp. 407–411. DOI: 10.1152/japplphysiol.01188.2010.
- [6] Peter Jirak et al. “How spaceflight challenges human cardiovascular health”. In: *European Journal of Preventive Cardiology* 29 (2022), pp. 1399–1411. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac029.
- [7] Seyedmohsen Dehghanojamahalleh, Vignesh Balasubramanian e Mehmet Kaya. “Preliminary Comparison of Zero-Gravity Chair With Tilt Table in Relation to Heart Rate Variability Measurements”. In: *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine* (2020). DOI: 10.1109/JTEHM.2020.2983147.
- [8] Novespace. *Airbus A310 Zero G: gravity-free aircraft by Novespace*. 2025. URL: <https://www.airzerog.com/the-airbus-a310-zero-g/>.
- [9] European Space Agency. *Parabolic flights*. 2025. URL: https://ideas.esa.int/core/apps/IMT/UploadedFiles/00/f_d9f07ded39ec4e4c9b87e9b2376abff5/ANNEX_1.pdf.
- [10] European Space Agency. *Science on a plane – ESA’s next parabolic flight campaign*. 2019. URL: https://www.esa.int/Science_Exploration/Human_and_Robotic_Exploration/Research/Science_on_a_plane_ESA_s_next_parabolic_flight_campaign.
- [11] B. Seps, F. Beckers e A. E. Aubert. “Heart Rate Variability During Gravity Transitions”. In: *Computers in Cardiology*. Vol. 29. 2002, pp. 433–436. DOI: 10.1109/CIC.2002.1166802.
- [12] Devy Widjaja et al. “Cardiovascular autonomic adaptation in lunar and martian gravity during parabolic flight”. In: *European Journal of Applied Physiology* 115 (2015), pp. 1205–1218. DOI: 10.1007/s00421-015-3118-8.
- [13] Matteo Fois, Luca Ridolfi e Stefania Scarsoglio. “In silico study of the posture-dependent cardiovascular performance during parabolic flights”. In: *Acta Astronautica* 200 (2022), pp. 435–447. DOI: 10.1016/j.actaastro.2022.08.018.

- [14] Francesco Tripoli, Luca Ridolfi e Stefania Scarsoglio. “Assessing the cardiac function from micro-gravity to hyper-gravity conditions through a validated multi-scale modelling approach”. In: *The Journal of Physiology* (2025). DOI: 10.1113/JP287142.
- [15] Peter Norsk. “Adaptation of the cardiovascular system to weightlessness: Surprises, paradoxes and implications for deep space missions”. In: *Acta Physiologica* 228 (2020), e13434. DOI: 10.1111/apha.13434.
- [16] Stéphane Delliaux et al. “Mental Workload Alters Heart Rate Variability, Lowering Non-linear Dynamics”. In: *Frontiers in Physiology* 10 (2019), p. 565. DOI: 10.3389/fphys.2019.00565.
- [17] Soheil Solhjoo et al. “Heart Rate and Heart Rate Variability Correlate with Clinical Reasoning Performance and Self-Reported Measures of Cognitive Load”. In: *Scientific Reports* 9.14668 (2019). DOI: 10.1038/s41598-019-50280-3.
- [18] Adriana Salatino et al. “Zero gravity induced by parabolic flight enhances automatic capture and weakens voluntary maintenance of visuospatial attention”. In: *npj Microgravity* 7.29 (2021). DOI: 10.1038/s41526-021-00159-3.
- [19] I. McKenzie. “Heart rate and blood pressure variability in subjects exposed to simulated increases in gravity”. In: *Experimental Physiology* 78 (1993), pp. 825–834.
- [20] Nana-Yaw Bimpong-Buta et al. “Comprehensive Analysis of Macrocirculation and Microcirculation in Microgravity During Parabolic Flights”. In: *Frontiers in Physiology* 11 (2020), p. 960. DOI: 10.3389/fphys.2020.00960.
- [21] Francesco Tripoli, Luca Ridolfi e Stefania Scarsoglio. “Short-term response of cerebrovascular and ocular hemodynamics from micro- to hyper-gravity: A multiscale mathematical analysis”. In: *Acta Astronautica* (2025). DOI: 10.1016/j.actaastro.2025.08.028.
- [22] Meenakshi Pandiarajan e Alan R. Hargens. “Ground-Based Analogs for Human Spaceflight”. In: *Frontiers in Physiology* 11 (2020), p. 716. DOI: 10.3389/fphys.2020.00716.
- [23] K. A. Zuj et al. “WISE 2005: responses of women to sublingual nitroglycerin before and after 56 days of 6° head-down bed rest”. In: *Journal of Applied Physiology* 113.3 (2012), pp. 434–441. DOI: 10.1152/japplphysiol.00445.2012.
- [24] Merja A. Perhonen et al. “Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight”. In: *Journal of Applied Physiology* 91.2 (2001), pp. 645–653. DOI: 10.1152/jappl.2001.91.2.645.
- [25] Steven H. Platts et al. “Effects of Sex and Gender on Adaptation to Space: Cardiovascular Alterations”. In: *Journal of Women’s Health* 23.11 (2014), pp. 950–955. DOI: 10.1089/jwh.2014.4912.
- [26] Chiaki N. Mukai et al. “Acute Hemodynamic Responses to Weightlessness During Parabolic Flight”. In: *Journal of Clinical Pharmacology* 31 (1991), pp. 993–1000.
- [27] Bettina Pump et al. “Arterial pressure in humans during weightlessness induced by parabolic flights”. In: *Journal of Applied Physiology* 87.3 (1999), pp. 928–932. DOI: 10.1152/jappl.1999.87.3.928.

- [28] Shigehiko Ogoh et al. “Effect of an acute increase in central blood volume on cerebral hemodynamics”. In: *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 309 (2015), R902–R911. DOI: 10.1152/ajpregu.00137.2015.
- [29] Stuart M. C. Lee et al. “Orthostatic Intolerance After ISS and Space Shuttle Missions”. In: *Aerospace Medicine and Human Performance* 86.12, Suppl. (2015), A54–A67. DOI: 10.3357/AMHP.EC08.2015.
- [30] Jessica M. Scott et al. “Leveraging Spaceflight to Advance Cardiovascular Research on Earth”. In: *Circulation Research* 130.6 (2022), pp. 942–957. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319843.
- [31] Tommaso Busatto. “Fotopletismografia nei dispositivi indossabili per la stima della frequenza cardiaca”. Tesi di laurea mag. Università degli Studi di Padova, 2024. URL: https://thesis.unipd.it/retrieve/ab166ec4-beb7-4d7b-bdf4-82223546afa8/Busatto_Tommaso.pdf.
- [32] EMC Elettronica. *PPG o ECG: guida alla scelta del sensore più adatto per la misura della frequenza cardiaca*. 2023. URL: <https://it.emcelettronica.com/ppg-o-ecg-guida-alla-scelta-del-sensore-piu-adatto-per-la-misura-della-frequenza-cardiaca>.
- [33] John Allen. “Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement”. In: *Physiological Measurement* 28.3 (2007), R1–R39. DOI: 10.1088/0967-3334/28/3/R01.
- [34] Mohd Zaki Suboh et al. “Analysis on Four Derivative Waveforms of Photoplethysmogram (PPG) for Fiducial Point Detection”. In: *Frontiers in Public Health* 10 (2022), p. 920946. DOI: 10.3389/fpubh.2022.920946.
- [35] Peter H. Charlton et al. “The MSPSTDfast photoplethysmography beat detection algorithm: design, benchmarking, and open-source distribution”. In: *Physiological Measurement* 46.3 (2025), p. 035002. DOI: 10.1088/1361-6579/adb89e.
- [36] Paola Pozzolo. *Coefficiente di variazione statistica*. 2021. URL: <https://paolapozzolo.it/coefficiente-di-variazione-statistica/>.