Крест создан ещё в 1161 году, под заказ девушки Евфросинии Полоцкой, полоцким мастером ювелирного дела Лазарем Богшей.

До тринадцатого века крест хранили в городе Полоцке, который находится в Беларуси, а после захвата Полоцка, зимой, в январе 1222 года его транспортировали в город Смоленск, где он и находился до

начала аж шестнадцатого века. В 1495 году, в этом же городе создали хорошую копию креста Евфросинии, дабы не опускать этот настоящий ценнейший крест в воду при её освящении. Чтобы не допустить даже малейшего повреждения святыни.

Через несколько десятков лет, примерно в 1514 году, Василий III, захватил город Смоленск, где хранился крест Евфросинии, после чего он был вывезен в саму Москву. Крест здесь считался очеь большой драгоценностью и дорогим военным трофеем, поэтому он попал прямиком в царскую казну и использовался только в богослужениях, во время больших праздников в царстве. Тут же он был и отреставрирован после всего пережитого им.

Иван Грозный, который верил в силу креста полоцкого, взял его в свой поход на город Полоцк в 1563 году, при этом поклявшись, что вернет этот крест на место, но только в случае победы. Так он и сделал.

В 1579 году Полоцк захватил польский король. Реликвию спрятали, чтобы её не увезли. Когда его нашли, крест увезли в Софийский собор. После Брестской унии его передали униатам, которые почитали крест.

В 1812 году Наполеон вмуровал крест в стену, а с окончанием он вернулся обратно в собор. Вскоре он побывал в Москве и вернулся в Полоцк, в собор Спасо-Ефросиньевского храма.